



**UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA**

Departamento de Psiquiatría, Radiología y Medicina Preventiva

**Área de Medicina Preventiva y Salud Pública**

FACULTAD DE MEDICINA

# **ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LOS FACTORES DE RIESGO PSICOLÓGICOS Y DE COMPORTAMIENTO DE LA DISMENORREA**

---

**TESIS DOCTORAL**

**María Jesús Dorrego Leal**

Santiago de Compostela, 2014



**D. Bahi Takkouche**, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela, y  
**D. Carlos Regueira Méndez**, Profesor Asociado de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela.

## **CERTIFICAN**

Que **Doña María Jesús Dorrego Leal**, Licenciada en Psicología, ha realizado bajo su dirección los trabajos de investigación de su tesis doctoral sobre **“Estudio epidemiológico de los factores de riesgo psicológicos y de comportamiento de la dismenorrea”**.

Revisado el presente trabajo quedan conformes con su presentación, ya que reúne las condiciones para ser defendido como Tesis Doctoral.

Y para que así conste y produzca los efectos oportunos, firman el presente certificado en Santiago de Compostela, a 19 de diciembre de 2014.

**D. Bahi Takkouche**

**D. Carlos Regueira Méndez**

**M<sup>a</sup> Jesús Dorrego Leal**





## AGRADECIMIENTOS

Debo agradecer a los Profesores D. Bahi Takkouche y D. Carlos Regueira Méndez por aceptarme para realizar esta tesis doctoral bajo su dirección. Su orientación y rigurosidad han sido la clave del trabajo que hemos realizado, el cual no se puede concebir sin su siempre oportuna participación.

Por último un agradecimiento muy especial por la comprensión, el apoyo y el ánimo recibidos de mi familia y amigos.





## Abreviaturas y Siglas

**CRH:** Hormona liberadora de corticotropina

**COX.:** cicloxigenasa

**COX-1:** Subtipo 1 de la cicloxigenasa

**COX-2:** Subtipo 2 de la cicloxigenasa

**CYP1A1-HincII:** Citocromo P450 1A1 HincII

**CYP2D6:** Citocromo P450 2D6

**DNA:** Acido desoxirribonucleico

**EEUU:** Estados Unidos de América

**ESR1:** Receptor de estrógeno 1

**FSH:** Hormona foliculoestimulante

**GnRH:** Hormona liberadora de gonadotropina

**GSTM1:** Enzima glutatión Stransferasa Mu 1

**GSTP1:** Enzima glutatión S-transferasas pi 1

**GSTT1:** Enzima glutatión S-transferasa theta

**IL-1:** Interleuquina 1

**IL-1 $\beta$ :** Interleuquina 1 beta

**IL-6:** Interleuquina-6

**IMC:** Indice de Masa Corporal

**LH:** Hormona luteinizante o luteo-estimulante

**LOX:** Lipoxigenasa

**LTB<sub>5</sub>:** Leucotrieno B<sub>5</sub>

**LTE<sub>5</sub>:** Leucotrieno E<sub>5</sub>

**NSQ:** Núcleo Supraquiasmático

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**PCR:** Proteina C Reactiva

**PG:** Prostaglandina

**PGE<sub>2</sub>:** Prostaglandina E<sub>2</sub>

**PGE<sub>3</sub>:** Prostaglandina E<sub>3</sub>

**PGF<sub>2</sub> $\alpha$ :** Prostaglandina F<sub>2</sub> alpha

**PGI<sub>2</sub>:** Prostaciclina

**REM:** *Rapid Eye Movements* o Movimiento Ocular Rápido

**SNC:** Sistema Nervioso Central

**SPSS:** Statistical Package for Social Sciences

**TNF $\alpha$ :** Factor de necrosis tumoral alfa



# ÍNDICE

<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	11
I.1. Diagnóstico	14
I.2. Características epidemiológicas	17
I.3. Fisiopatología	18
I.4. Factores de riesgo	23
I.4.1. antropométricos	24
I.4.2. obstétrico-ginecológicos	25
I.4.3. genéticos	28
I.4.4. el estrés y los factores de la personalidad	29
I.4.5. conductuales	40
I.4.6. socio-demográficos	48
<b>II. OBJETIVOS</b>	51
<b>III. MATERIAL Y MÉTODO</b>	55
III.1. Diseño del estudio	56
III.2. Población de estudio	56
III.3. Determinación del tamaño de la muestra	56
III.4. Recogida de la información	56
III.5. Determinación de la exposición	57
III.6. Determinación de la enfermedad	65
III.7. Análisis de los datos	66
III.8. Consideraciones éticas	67
<b>IV. RESULTADOS</b>	69
IV.1. Descripción de la muestra	71
IV.2. Factores constitucionales y ginecológicos	72
IV.3. Factores psicológicos	73
IV.4. Hábitos de sueño y Vespertinidad	75
<b>V. DISCUSIÓN</b>	79
<b>VI. CONCLUSIONES</b>	87
<b>VII. BIBLIOGRAFÍA</b>	91
<b>VIII. ANEXOS</b>	125





# I. INTRODUCCIÓN





El término dismenorrea deriva del griego *dys* (difícil), *mens* (mes) y *rhoia* (flujo) cuyo significado literal es flujo menstrual difícil. Clínicamente se entiende como el dolor abdominal o pélvico asociado a la menstruación, que es el proceso de descamación periódica del endometrio por repercusión hormonal cíclica.

Puede clasificarse como primaria o secundaria según se presente en ausencia de anomalías tanto a la exploración clínica como paraclínica, o si aparece asociada a un trastorno. La dismenorrea primaria, también llamada funcional, se refiere al dolor cíclico en las zonas pélvica y abdominal inferior relacionado con la menstruación en ausencia de una patología orgánica. Se asocia a ciclos ovulatorios, de ahí el término funcional. Suele aparecer el segundo o tercer año después de la menarquia, con la instauración de los ciclos menstruales ovulatorios, siendo muy rara su presentación antes de los seis meses después de la menarquía.<sup>1,2</sup>

La dismenorrea primaria es uno de los trastornos ginecológicos más frecuentes, afectando a una gran cantidad de mujeres en todo el mundo, especialmente en la adolescencia. Se presenta con mayor frecuencia entre las más jóvenes, y su prevalencia tiende a disminuir después de los 25 años de edad, cuando su aparición obliga a descartar una patología secundaria. Su presentación clínica es de severidad variable, pudiendo llegar a ser incapacitante, ocasionando problemas de absentismo entre el 15 y el 50% de los casos y disminución del rendimiento laboral y escolar.<sup>1,2</sup> Se estima que provoca una pérdida económica anual en EE UU de 600 millones de horas de trabajo y dos mil millones de dólares de gastos.<sup>2</sup> Más de las tres cuartas partes de las mujeres jóvenes no buscan consejo médico al tener la creencia de que es una consecuencia normal del ciclo menstrual.<sup>3</sup> El dolor menstrual se localiza a nivel suprapúbico y en el área pélvica, pudiéndose irradiar a la región inguinal, dorso de los muslos y lumbar, variando desde una sensación de presión continua a otra de tipo espasmódico.

El dolor puede aparecer con el inicio de la menstruación o pocas horas antes y su intensidad es mayor entre las primeras 24 y 36 horas. Es frecuente que se acompañe de síntomas sistémicos como náuseas, vómitos, cefalea, diarrea, cansancio e irritabilidad.<sup>2,4</sup>

Aunque se ha avanzado mucho en el conocimiento de esta patología, todavía existen lagunas en el conocimiento de sus factores de riesgo y muchas de las pacientes son resistentes a los tratamientos actuales. Por lo anteriormente expuesto, puede considerarse a esta entidad como un problema de Salud Pública, lo que justifica el estudio de los aspectos anatómicos, fisiopatológicos, farmacológicos, bioquímicos, sociales y psicosociológicos que intervienen e interactúan en esta situación.

## **I.1. DIAGNÓSTICO**

Para el diagnóstico de la dismenorrea primaria debe realizarse una historia clínica minuciosa centrada en la historia menstrual y un examen físico.<sup>2,5</sup> En la historia clínica se deben recoger además de la sintomatología típica, la edad de la menarquia, edad de aparición de dolor pélvico, regularidad de los ciclos, fecha de las dos últimas menstruaciones, tipo habitual de menstruación (duración y cantidad), necesidad y efectividad de los analgésicos utilizados y el absentismo derivado del dolor. Debe realizarse un examen físico abdominal en todas las pacientes. Sin embargo, un examen pélvico normal no excluye sistemáticamente la presencia de patología. Para confirmar el diagnóstico deben descartarse sangrados vaginales o sensibilidad en la región pélvica fuera de la fase menstrual, que serían sospechosos de dismenorrea secundaria. En la práctica totalidad de los estudios epidemiológicos realizados hasta el momento en este campo, los casos de dismenorrea se valoran a partir de diversas modificaciones realizadas sobre el ya veterano cuestionario de Moos (1968).<sup>6</sup>

En los trabajos más recientes se ha constatado que ese cuestionario incluye síntomas pertenecientes a dos fases bien diferenciadas de la menstruación, que dan lugar a entidades también bien diferenciadas, el síndrome premenstrual y la dismenorrea primaria.<sup>7</sup> El síndrome premenstrual se inicia unos entre 7 y 10 días antes de la menstruación y desaparece unas pocas horas después del comienzo del sangrado. Está caracterizado por nerviosismo, inestabilidad emocional, ansiedad, depresión y posibles cefaleas, edema y mastalgia. Algunas mujeres tienen un tipo de síndrome premenstrual llamado *trastorno disfórico premenstrual*, que ocurre cuando los síntomas son lo suficientemente graves para interferir con sus vidas. Por el contrario, la dismenorrea primaria puede medirse mediante la valoración de los siguientes síntomas desde el primer día del comienzo de la menstruación hasta su finalización: cólicos abdominales, dolor intermitente, acurrucarse en cama con algo caliente sobre el abdomen, tener más doloridas las zonas lumbar y abdominal, tener dolor sordo, tomar medicamentos y náuseas.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La historia clínica seguida de una exploración ginecológica, permite realizar un diagnóstico diferencial de dismenorrea primaria respecto a la dismenorrea secundaria. Si es una adolescente, sin relaciones sexuales previas, no es necesaria la exploración ginecológica para confirmar el diagnóstico, siendo suficiente la historia clínica.<sup>5</sup> Ante los casos severos que no ceden con tratamiento, además de la exploración pélvica debe realizarse una ecografía transvaginal o una laparoscopia.<sup>5,8</sup> En la tabla 1 se recogen las circunstancias que pueden confirmar una dismenorrea secundaria.

Una de las causas más frecuentes de dismenorrea secundaria es la endometriosis, o crecimiento de tejido endometrial fuera del útero. Causa dolor pélvico que no responde al tratamiento con antiinflamatorios no

esteroides.<sup>9-11</sup> La endometriosis no es un factor de riesgo de la dismenorrea primaria, si bien en algún estudio se encontró cierta asociación.<sup>12-14</sup> Las alteraciones pélvicas que pueden causar dismenorrea secundaria se recogen en la tabla 2.

**Tabla 1.** Circunstancias que hacen sospechar de dismenorrea secundaria <sup>2</sup>

Sospecha de Dismenorrea Secundaria
Aparición tras el primer o segundo ciclo después de la menarquia
Aparición después de los 25 años de edad
Aparición tardía después de una historia sin dolor
Anormalidad pélvica en el examen físico. Infertilidad (endometriosis, enfermedad inflamatoria pélvica...). Abundante sangrado menstrual o ciclos irregulares (adenomiosis, fibromas o pólipos). Dispareunia
Débil respuesta al tratamiento con Antiinflamatorios no esteroideos, contraceptivos orales o ambos

**Tabla 2.** Diferentes causas de dismenorrea secundaria <sup>2</sup>

Causas Uterinas	Causas No Uterinas
Adenomiosis	Endometriosis
Enfermedad inflamatoria pélvica	Adherencias
Estenosis cervical y pólipos	Quistes ováricos
Fibromas	Tumor (benigno o maligno)
Implatación Dispositivo Intrauterino (DIU)	Enfermedad inflamatoria intestinal

Cuando aparece dismenorrea de presentación aguda en pacientes que nunca la han sufrido cabe sospechar de enfermedad inflamatoria pélvica o de complicaciones en un embarazo extrauterino.<sup>5</sup> La adenomiosis debe considerarse sobre todo en las mujeres que han tenido hijos, especialmente si se presenta menorragia y el útero está uniformemente aumentado.<sup>15</sup>

La estenosis cervical producida por alguna intervención quirúrgica y los pólipos endometriales que pueden obstruir el canal cervical, producen dolores agudos similares a la dismenorrea.

**Tabla 3.** Diagnóstico diferencial de dismenorrea <sup>8</sup>

	<b>Dimenorrea Primaria</b>	<b>Dismenorrea Secundaria</b>
<b>comienzo</b>	inicio próximo a la menarquia	generalmente en mayores de 25 años
<b>tipo de dolor</b>	abdominal suprapúbico asociado a la menstruación que dura 8 - 72 h	dolor variable en intensidad y en su inicio respecto a la menstruación
<b>síntomas asociados</b>	dolor de espalda y muslo, cefalea, diarrea, náusea y vómitos	dispareunia, menorragia, manchado intermenstrual o postcoital.
<b>hallazgos clínicos</b>	sin hallazgos anómalos	existe alteración orgánica

Otras posibles causas son las adherencias en el útero, las cistitis intersticiales, el síndrome del intestino irritable o la enfermedad inflamatoria intestinal.<sup>15</sup> Todas estas enfermedades causantes de dismenorrea secundaria pueden presentarse en cualquier momento después de la menarquia, aunque lo más frecuente es que ocurra después de varios años de ciclos normales. Son patologías menos frecuentes que la dismenorrea primaria y presentan sus síntomas en cualquier momento del ciclo.

## **I.2. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS**

La dismenorrea primaria es el trastorno ginecológico más común en las mujeres independientemente de su edad y nacionalidad. En una revisión sistemática de la OMS que incluyó 106 estudios, la prevalencia osciló entre

el 16,8 y el 81,0%.<sup>16</sup> Otros autores ofrecen resultados incluso más elevados, alcanzando cifras de prevalencia de dismenorrea primaria del 94%.<sup>17</sup> En España, en un estudio realizado en la provincia de Toledo se encontró una prevalencia de dismenorrea del 55,9%.<sup>18</sup> Alrededor del 10% de las mujeres presentan cuadros más severos, que las incapacitan entre 1 y 3 días al mes.<sup>19</sup> En cuanto a las cifras de los casos de mayor severidad se ha encontrado también una importante variabilidad, entre 6,7 y 32%.<sup>17</sup> Esta gran oscilación de la prevalencia, puede ser debida a los diferentes métodos de medición, a las diferencias de edad y del tamaño de la muestra de los diferentes estudios, además de la diversidad de criterios de diagnóstico. El hecho de que las cifras de prevalencia se encuentren en un rango de tal amplitud hace sospechar sobre la consideración de diferentes grados de dismenorrea según su severidad, de manera que es probable que en los estudios en los que se recogen cifras de prevalencia bajas se hayan recogido únicamente síntomas que conducirían a casos severos de la enfermedad.

### **I.3. FISIOPATOLOGÍA**

Se han propuesto varias vías para dar una explicación a la dismenorrea primaria, si bien el mecanismo global no se ha dilucidado completamente. Hay varios factores que juegan papeles importantes en su patogénesis siendo las vías fisiopatológicas más importantes la actividad uterina excesiva y el desequilibrio y/o superproducción de prostanoïdes endometriales que estimulan el aumento de la actividad contráctil del miometrio y del músculo liso vascular uterino y como consecuencia se produce isquemia de órganos y dolor.<sup>20</sup> En este sentido, varios estudios pudieron constatar diferencias en la resistencia del flujo sanguíneo uterino según la intensidad de la dismenorrea.<sup>1,5,21,22</sup>

Los esteroides ováricos (estrógenos y progesterona) regulan la expresión de una cascada de factores locales en el endometrio cuya función vascular y de regeneración son cruciales para la menstruación normal.<sup>23-26</sup> En mujeres con dismenorrea primaria, se observan alteraciones en la concentración de prostaglandinas (PG), leucotrienos, prostaciclina y vasopresina endometriales, que intervienen en la respuesta inflamatoria, en la regulación del flujo sanguíneo y en la actividad del miometrio.<sup>1,27-30</sup>

**Tabla 4.** Actividad uterina de mujeres eumenorreicas y dismenorreicas.

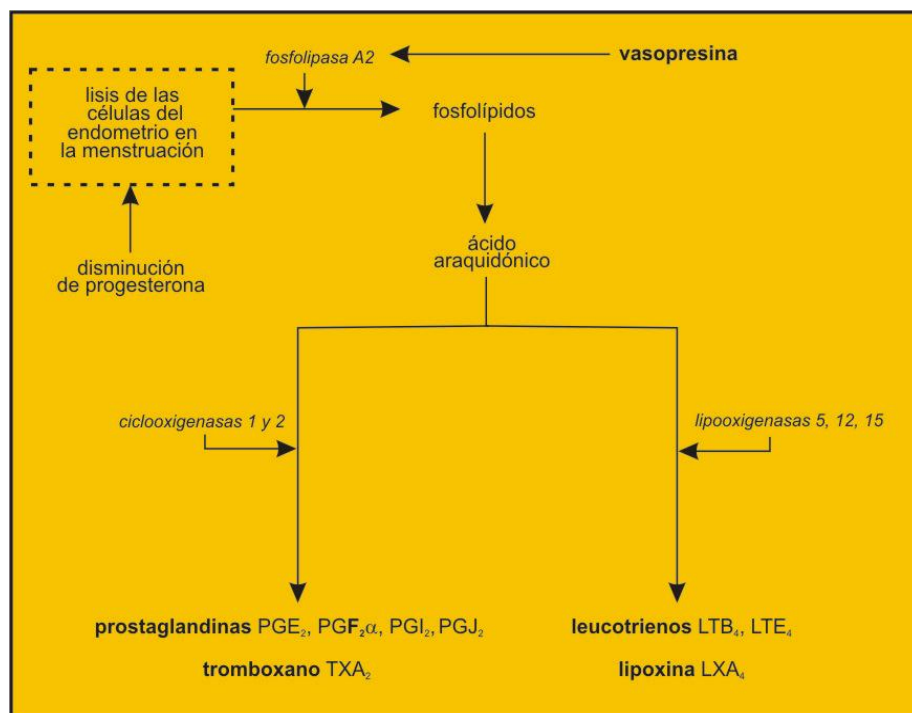
	Eumenorreicas	Dismenorreicas
tono basal	<10 mm Hg	>10 mm Hg
contracciones	<120 mm Hg	>120-150 mm Hg
frecuencia	3-4/10 min	> 4/10 min
ritmo	rítmico	incoordinado

**ACCIÓN DE LAS PROSTAGLANDINAS**

Las prostaglandinas se forman a partir del ácido araquidónico por la vía de la cicloxigenasa (COX). Las prostaglandinas que tienen mayor expresión a nivel endometrial son la PGF<sub>2α</sub>, la PGE<sub>2</sub> y la PGI<sub>2</sub> o prostaciclina, las cuales están implicadas en la contractilidad y homeostasia uterina. Otra propiedad de las prostaglandinas liberadas en el útero es la activación de las terminaciones nerviosas más próximas, de este modo, el aumento de los niveles de PGE<sub>2</sub> y PGF<sub>2α</sub> tiene una marcada propiedad hiperalgésica.<sup>31-33</sup>

El papel de las prostaglandinas en la dismenorrea primaria está comprobado y se considera que son las principales responsables del dolor menstrual. Se ha demostrado la existencia de una elevada síntesis PGE<sub>2</sub> y PGF<sub>2α</sub> en el fluido menstrual de las mujeres con dismenorrea.<sup>35</sup>

Estudios *in vitro* han observado que los explantes endometriales de las mujeres con dismenorrea producen más prostaglandinas en respuesta al ácido araquidónico, en comparación con las mujeres sin dismenorrea.<sup>28</sup>



**Figura 1.** Biosíntesis de los eicosanoides (modificado de Calder, 2006)<sup>34</sup>

Si no se produce gestación, ocurre una disminución de progesterona, descamación del endometrio y presencia de sangrado menstrual. La ruptura celular libera los fosfolípidos de las membranas celulares. La lisis de estos fosfolípidos, mediante la enzima fosfolipasa A<sub>2</sub>, genera ácido araquidónico que puede evolucionar, a través de la enzima ciclooxigenasa (COX), a la formación de prostaglandinas o a través de la enzima lipoxigenasa (LOX) a la formación de leucotrienos. Todas estas sustancias de carácter lipídico, son mediadores importantes de la inflamación.



El exceso de PGF<sub>2α</sub> causa una potente vasoconstricción y contracción del miometrio produciendo isquemia uterina y dolor.<sup>36,37</sup> Para evidenciar la implicación de la PGF<sub>2α</sub> con este trastorno, se ha observado que los síntomas de la dismenorrea están en relación directa a la cantidad de PGF<sub>2α</sub> liberada.<sup>1</sup> Se ha encontrado que la PGF<sub>2α</sub> tiene una concentración en el flujo menstrual de las mujeres con dismenorrea dos veces mayor y su concentración en el tejido endometrial es cuatro veces mayor, en comparación con las mujeres que no sufren dolor menstrual.<sup>28,30,36</sup>

La PGE<sub>2</sub> y la PGI<sub>2</sub> producen vasodilatación y disminuyen la agregación plaquetaria.<sup>1,26,31,32,38</sup> Estas prostaglandinas inflamatorias, también pueden estar implicadas en la etiología de ciertos casos de dismenorrea, puesto que su sobreproducción además de conducir a un aumento del flujo menstrual, desempeñan un papel importante en la potenciación de la sensación de dolor y la hiperalgesia,<sup>33</sup> siendo esta posiblemente una de las causas, de la fuerte asociación encontrada entre menorragia y dismenorrea.<sup>31,39-41</sup>

Otros estudios encontraron que los niveles de PGI<sub>2</sub> (potente vasodilatador y relajante uterino), son menores en las mujeres dismenorreicas,<sup>1,30</sup> lo que puede estar relacionado con la etiología de algunos casos de dismenorrea ya que la disminución de sus niveles conlleva a que el útero no pueda contrarrestar el efecto de las contracciones uterinas.

El mejor ejemplo que confirma el papel de las prostaglandinas endometriales en la etiología de la dismenorrea primaria, es el beneficioso efecto de su tratamiento con el uso de antiinflamatorios no esteroideos y anticonceptivos hormonales, aunque su mecanismo de acción sea diferente. Los antiinflamatorios no esteroideos, actúan bloqueando la síntesis de prostaglandinas al inhibir la acción de la ciclooxigenasa (COX), si bien en los últimos años se ha observado que los inhibidores selectivos del subtipo 2 (COX-2) son más efectivos que los no selectivos.<sup>5,42-44</sup> Por su parte, los anticonceptivos hormonales actúan inhibiendo la ovulación y el crecimiento

del tejido endometrial, disminuyendo de ese modo el volumen de fluido menstrual y la secreción de prostaglandinas.<sup>1,2,5,8</sup>

Sin embargo, existen casos en los que la dismenorrea primaria no responde a los tratamientos inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, lo que sugiere que existen otros factores implicados en su etiología.

### ACCIÓN DE LOS LEUCOTRIENOS

En el esquema de la figura 1 se observa que los leucotrienos (vasoconstrictores potentes), se forman también a partir del ácido araquidónico pero por la vía alternativa de la lipoxigenasa (LOX). Su papel en la dismenorrea lo revela la existencia de receptores específicos de leucotrienos en el tejido uterino de mujeres con dismenorrea primaria, así como la observación de que el nivel de leucotrienos se correlacionan con los síntomas.<sup>29,45-48</sup>

Su acción podría explicar los casos que no responden a los antiinflamatorios no esteroideos.<sup>1</sup> Por ello, se ha propuesto utilizar antagonistas de receptores de leucotrienos en mujeres dismenorreicas que no responden a los antiprostaglandínicos.<sup>19</sup>

### ACCIÓN DE LA VASOPRESINA

Las implicaciones de la vasopresina en la patogénesis de la dismenorrea primaria es controvertida.<sup>50,51</sup> Dicha hormona es conocida por su capacidad para aumentar la contractilidad uterina.<sup>52</sup> Su concentración plasmática se encuentra elevada en mujeres de con dismenorrea primaria,<sup>52,53, 54</sup> aunque no todos los autores están acuerdo.<sup>51</sup>

Recientemente se ha observado que la vasopresina induce la síntesis de PGE<sub>2</sub>, la cual modula sus efectos fisiológicos.<sup>55</sup>

## ACCIÓN DE LOS ESTRÓGENOS

La contribución de los estrógenos a los síntomas de la dismenorrea primaria se basa en las observaciones de que los niveles séricos de estradiol son mayores durante la fase lútea en las mujeres dismenorreicas en comparación con mujeres sanas.<sup>23,30,56</sup> Estudios *in vitro* demostraron que el estradiol estimula la síntesis de prostaglandinas y la progesterona es un factor de inhibición de las mismas.<sup>25,57</sup>

Los estrógenos estimulan la actividad contráctil uterina a través del efecto estimulador que ejercen sobre la liberación de vasopresina, el cual puede verse antagonizado por la progesterona.<sup>52,58</sup> Recientemente se ha observado que el tamoxifeno, un fármaco con acción antiestrogénica, es capaz de inhibir las contracciones del miometrio y en menor cuantía, la contracción de las arterias uterinas. Después de dos ciclos bajo la administración de tamoxifeno, se produce una disminución significativa del sangrado junto con la reducción de la severidad del dolor menstrual.<sup>59</sup>

## I.4. FACTORES DE RIESGO

Los diversos factores, ligados a las características genéticas e individuales o los relacionados con los hábitos de vida y el medio ambiente, van a ejercer una mayor o menor influencia, de modo que la combinación de todos ellos determinará la mayor o menor susceptibilidad de padecer dismenorrea primaria.

Es importante destacar el papel de los factores de riesgo inmodificables o modificables, así como la influencia de los factores genéticos involucrados, tanto en la aparición de este cuadro como en la patogénesis y en la severidad de la enfermedad.

### 1.4.1. FACTORES ANTROPOMÉTRICOS

#### ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

Existe controversia en cuanto el papel del peso corporal en la dismenorrea primaria. Mientras algunos estudios no encontraron relación entre el IMC y los síntomas de dismenorrea,<sup>40,60,61</sup> otros obtuvieron un aumento del riesgo de dismenorrea para mujeres con sobrepeso.<sup>62,63</sup> En un metaanálisis realizado con 4 estudios con un total de 5.839 casos y 8.437 controles, se obtuvo que cualquier tipo de sobrepeso no aumenta el riesgo de forma significativa (OR=1,07; IC95%:0,96-1,19).<sup>39</sup> En un estudio transversal reciente, realizado en Teherán, el IMC no se asoció significativamente con la dismenorrea después de controlar los posibles factores de confusión y modificadores del efecto.<sup>60</sup> Del mismo modo, en una revisión exhaustiva de estudios publicados entre 2002 y 2011, no se pudo encontrar evidencia concluyente de que la obesidad se constituya como un factor de riesgo de la dismenorrea primaria.<sup>61</sup>

Sin embargo, otros autores encontraron una relación positiva entre el sobrepeso y la dismenorrea primaria. Un estudio realizado con 11.648 mujeres de edades comprendidas entre 18 y 55 años, basado en la población de Estados Unidos, obtuvo un aumento del riesgo de dismenorrea del 50% para las mujeres que tenían cualquier tipo de sobrepeso (OR=1,5; IC95%:1,3-1,6), estos resultados se alinean con un estudio publicado anteriormente de una cohorte de ciento sesenta y cinco mujeres universitarias de entre 17 y 19 años, donde el sobrepeso duplica el riesgo de tener episodios de dolor menstrual.<sup>62,63</sup> En otro metaanálisis realizado con 5 estudios con un total de 5.680 casos y 8.907 controles, se observó que el infrapeso, considerado como por IMC<20, aumenta el riesgo de dismenorrea en un 42% (OR=1,42; IC95%: 1,26 -1,59).<sup>39</sup> También se ha visto en una muestra transversal de 1.147 adolescentes urbanos, que los intentos de bajar de peso se asocian con un aumento del dolor menstrual independientemente del IMC.<sup>64</sup>

## **I.4.2. FACTORES OBSTÉTRICO-GINECOLÓGICOS**

### **EDAD EN LA MENARQUIA**

Existe una importante asociación entre la edad de la menarquia y la dismenorrea.<sup>4,40,63,65</sup> La dismenorrea primaria generalmente comienza dentro de los primeros 6 meses después de la menarquia una vez que los ciclos ovulatorios se ha establecido. Un estudio de corte transversal realizado en un Centro de Salud Primaria en Goa, India, con una muestra de 2.262 mujeres de 18 a 45 años, informó que la menarquia a una edad superior a los 14 años protege frente a la dismenorrea, habiéndose observado una reducción del riesgo del 30% (OR=0,70; IC95%:0,50-0,90) comparado con la menarquía a los 12 años o menor.<sup>66</sup> De forma inversa, aunque apoyando lo anterior, en un metaanálisis de 6 estudios con un total de 1357 casos y 1067 controles, se ha observado que la menarquia precoz aumenta el riesgo de dismenorrea en un 54% (OR=1,54; IC95%: 1,17-2,04).<sup>39</sup>

### **CANTIDAD Y DURACIÓN DEL SANGRADO MENSTRUAL**

Desde hace 3 décadas, varios estudios han asociado significativamente la severidad de la dismenorrea con la cantidad y duración del flujo menstrual.<sup>4,40</sup> Estos datos fueron corroborados por una reciente revisión sistemática de la OMS sobre factores de riesgo para dolor crónico en mujeres, asociado a dismenorrea. En esta revisión, con un metaanálisis realizado con 5 estudios, con un total de 442 casos y 542 controles, se obtuvo que la mayor duración menstrual duplica el riesgo de dismenorrea (OR=2,38; IC95%:1,69-3,37). Del mismo modo, con un metaanálisis realizado con 3 estudios, con un total de 333 casos y 456 controles, se obtuvo que la mayor cantidad de sangrado, casi quintuplica el riesgo de dismenorrea (OR=4,73; IC95%:2,95-7,58).<sup>39</sup>

## CICLO MENSTRUAL IRREGULAR

En general, se admite que la dismenorrea funcional se deriva de la inmadurez de la función hipotálamo-hipófisis-ovario, que se manifiesta con frecuencia como menstruación irregular. Bajo el equilibrio inadecuado de las hormonas esteroideas ováricas, se puede producir una alta cantidad de prostaglandinas en el útero durante la menstruación, que provoca un exceso de contracción del músculo uterino e inducción de la dismenorrea funcional.<sup>67</sup>

Un estudio de corte transversal con una muestra de 522 estudiantes universitarias japonesas comprendidas entre 18 y 20 años de edad, obtuvo puntuaciones significativamente más altas de dismenorrea entre las estudiantes con menstruación irregular que entre las que no tenían este síntoma ( $1,66 \pm 0,66$  vs  $1,41 \pm 0,59$ ).<sup>67</sup> Los resultados de un metaanálisis realizado con 2 estudios, con un total de 278 casos y 357 controles, también ponen de manifiesto que las mujeres que tienen el ciclo irregular duplican el riesgo de tener dismenorrea primaria (OR=2,02; IC95%:1,19-3,44).<sup>39</sup> En un metaanálisis realizado con 5 estudios, se obtuvo que la mayor duración del ciclo menstrual aumenta en un 46% el riesgo de dismenorrea primaria (OR=1,46; IC95%:1,01-2,11).<sup>39</sup>

## SÍNTOMAS PREMENSTRUALES

El síndrome premenstrual, como ya se ha comentado, es un síndrome multifactorial que se caracteriza por la manifestación de trastornos psicológicos tales como irritabilidad y cambios en el estado de ánimo. Se acompaña de quejas somáticas que incluyen hinchazón abdominal, edema periférico, fatiga general y acné antes de la menstruación. Estos síntomas son recurrentes con los ciclos menstruales y desaparecen rápidamente con la menstruación. El síndrome premenstrual puede ejercer como factor de riesgo de dismenorrea.<sup>67</sup> Estudios recientes han observado que la existencia

de síntomas premenstruales predispone que la dismenorrea sea más severa y aumenta más de tres veces el riesgo de desarrollarla (OR=3,33; IC95%:1,47-7,55).<sup>68</sup> Estos resultados confirman un metaanálisis anterior realizado con seis estudios en los que se obtuvo unas cifras de riesgo algo inferiores (OR=2,42; IC95%:1,84-3,18).<sup>39</sup>

### USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

Se ha propuesto que los anticonceptivos orales ejercen un efecto protector.<sup>5,69,70</sup> Puesto que el uso habitual de los contraceptivos orales combinados reduce el riesgo de dismenorrea primaria en un 35% (OR=0,65; IC95%:0,60-0,71).<sup>39</sup> Los resultados de una revisión exhaustiva para determinar la prevalencia y / o incidencia y los factores de riesgo de la dismenorrea, realizada con 15 estudios con grandes muestras, publicados entre 2002 y 2011, de corte transversal, longitudinal y casos y controles, muestran que el uso de anticonceptivos orales se asoció inversamente con la dismenorrea.<sup>67</sup>

Sin embargo, estos datos no son comparables con los resultados de otra revisión sistemática que recoge ensayos clínicos en los que se compara la administración de los contraceptivos orales con la de un placebo. En esta revisión se cuestiona la eficacia del uso de la anticoncepción oral actual, en mujeres con dismenorrea, debido a las bajas y medias dosis de estrógeno que se están utilizando.<sup>71</sup>

### NÚMERO DE PARTOS

La nuliparidad es un importante factor de riesgo y el embarazo temprano y una mayor paridad es un factor protector.<sup>66,72</sup> En un metaanálisis de 12 estudios se observó que el hecho de haber tenido hijos reduce casi a la tercera parte el riesgo de dismenorrea primaria (OR=0,64; IC95%:0,57-

0,72).<sup>39</sup> Sin embargo, se ha sugerido que no son los embarazos los que reducen el riesgo, sino los partos vaginales, ya que la mejoría de la dismenorrea no se produce en el caso de cesárea.<sup>72</sup> El aborto, si es espontáneo aumenta ligeramente el riesgo de dismenorrea (OR=1,29; IC95%:1,05-1,59), pero si es inducido no ejerce efecto (OR=0,79; IC95%:0,16-3,92).<sup>4,39</sup> Una posible causa de estos hechos podría estar en que durante el embarazo ocurre un proceso de denervación uterina, que se regenera sólo parcialmente después del parto, y esa sería la explicación de la disminución de la incidencia de dismenorrea después del primer parto.<sup>73</sup>

#### **I.4.3. FACTORES GENÉTICOS**

Los factores genéticos están involucrados en la patogénesis de la enfermedad. Una revisión realizada con 15 estudios, publicados entre 2002 y 2011, puso de manifiesto que la historia familiar de dismenorrea aumenta fuertemente su riesgo, con odds ratios comprendidos entre 3,8 y 20,7.<sup>61</sup>

Un estudio longitudinal basado en 728 de gemelas australianas observó que los factores genéticos explican más de la mitad del dolor menstrual.<sup>74</sup>

Un estudio español observó la gran importancia de los factores genéticos en la expresión de los fenotipos relacionados con los tromboxanos y PGE<sub>2</sub> liberados durante la dismenorrea primaria.<sup>75</sup>

Se ha establecido la relación de dos genotipos genéticos, CYP2D6 y GSTM1, con un aumento de riesgo para la dismenorrea. Para la variante del CYP2D6 el incremento del riesgo es del 70% OR=1,7; IC95%:0,9-3,1) y para la del GSTM1 el incremento es del 80%(OR=1,8; IC95%:1,0-3,4). Cuando ambas variantes se consideran en conjunto la sinergia de ambos polimorfismos hace que el riesgo de dismenorrea se triplique (OR=3,10; IC95%:1,2-8,0). Por el contrario, si la dismenorrea se manifiesta de manera ocasional, no se observan los efectos anteriormente descritos.<sup>76</sup> Otro estudio posterior



mostró que el polimorfismo en el gen que codifica el citocromo P450 1A1 HincII (CYP1A1-HincII) disminuye el riesgo de la dismenorrea, aunque no de manera estadísticamente significativa (OR=0,58; IC95%:0,31-1,08). El polimorfismo que codifica la enzima glutatión S-transferasa theta (GSTT1) aumenta el riesgo (OR=2,01; IC95%: 1,12-3,62).<sup>77</sup> Por el contrario, un reciente estudio coreano que investigó la relación entre algunos polimorfismos genéticos y la dismenorrea en una población adolescente, no observó asociación para los polimorfismos en los genes que codifican las enzimas glutatión S-transferasas mu 1 (GSTM1), theta 1 (GSTT1) y pi 1 (GSTP1). Se ha observado que la presencia del polimorfismo del gen que codifica el receptor de estrógeno 1 (ESR1) aumenta el riesgo de dismenorrea (OR=2,44; IC95%:1,04-5,75).<sup>78</sup>

#### **I.4.4. EL ESTRÉS Y LOS FACTORES DE LA PERSONALIDAD**

El término estrés fue utilizado por primera vez en el campo de la salud por Cannon en 1932 al realizar estudios en el campo de la fisiología, considerándolo como una perturbación de la homeostasis del organismo ante sus necesidades biológicas. Este término ha sido muy utilizado por los profesionales de ciencias de la salud y en otros ámbitos, así como también en el lenguaje coloquial. No obstante, aún existe una gran controversia sobre su definición.

El sistema del estrés del organismo está constituido por el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y el sistema nervioso autónomo. Durante el estrés se producen una serie de cambios en el sistema nervioso central y periférico encaminados a preservar al individuo y la especie, esto implica un sistema adaptativo que inhibe funciones biológicas, como la reproducción y el crecimiento. Las situaciones de estrés provocan hiperactividad del bulbo raquídeo, desde donde se envían señales al hipotálamo que estimulan la

producción de hormona liberadora de corticotropina (CRH) que es la encargada de activar la secreción hipofisiaria de hormona liberadora de gonadotropina ACTH la cual se une a receptores en la superficie de la corteza suprarrenal para estimular la síntesis y secreción de cortisol. Se activa de esa forma el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, lo que ocasiona un aumento de la producción de ACTH y consiguientemente, de cortisol. A su vez el hipotálamo y la neurohipófisis son controlados por las hormonas de los órganos blanco, de modo que el cortisol inhibe la secreción de ACTH de origen adenohipofisario y de CRH de origen hipotalámico. Por otra parte el sistema nervioso simpático, también llamado sistema adrenérgico, integra junto con el sistema parasimpático, el sistema nervioso autónomo. Es un eje de respuesta inmediata que se activa en situaciones de estrés, escape y emergencia. Depende de las catecolaminas (adrenalina, noradrenalina y dopamina) para participar en respuestas "de lucha o huida" tales como, estimulación de las glándulas sudoríparas; constricción de los vasos sanguíneos periféricos para desviar la sangre a la base, donde se necesita; aumento en el suministro de sangre a los músculos esqueléticos que pueden ser necesarios para la actividad; dilatación de los bronquiolos para aumentar el oxígeno en la sangre; reducción del flujo de sangre al abdomen; disminución del peristaltismo y actividades digestivas o liberación de reservas de glucosa desde el hígado para aumentar la glucosa en el torrente sanguíneo.

El desarrollo teórico del estudio del estrés ha transitado desde el esquema estímulo-respuesta, a un esquema dinámico persona-entorno. Primero surgió la teoría basada en la respuesta a un estímulo, entendiendo el estrés como una respuesta inespecífica del organismo, siendo el estresor un elemento nocivo que atenta contra su homeostasis. Cualquier estímulo puede ser estresor siempre que provoque en el organismo la respuesta inespecífica de necesidad de reajuste o estrés. Esta respuesta provoca la activación del sistema nervioso autónomo y del eje hipotálamo-hipofisario-

suprarrenal, aumentando la secreción de corticoides. Sin embargo, este enfoque considera al individuo como un ser pasivo en el proceso del estrés, surgiendo la perspectiva interaccional, que considera a la persona como algo activo, que interactúa con el medio, originándose el estrés a través de las relaciones particulares entre la persona y su entorno.

La teoría del estrés y del afrontamiento de Lazarus y Folkman propone una definición de estrés como el resultado de un desequilibrio entre las demandas y los recursos personales.<sup>79</sup> Una estimulación (externa o interna), denominada estresor (suceso, pensamiento, idea, etc.), hará que una persona perciba estrés solamente si juzga la situación como desafiante, negativa o aversiva, y considera que sus recursos personales son inadecuados o insuficientes para dar respuesta a la misma.

La idea central de esta perspectiva es la evaluación cognitiva, la cual es el factor determinante de que una situación potencialmente estresante, llegue o no producir estrés percibido en el sujeto. Afirman que el estrés percibido es un proceso universal mediante el cual las personas valoran constantemente la significación de lo que está ocurriendo, relacionándolo con su bienestar personal. Postulan tres tipos de evaluación:

- 1) **Evaluación primaria.** Se produce en cada encuentro con las demandas externas o internas y puede dar lugar a cuatro modalidades de evaluación: amenaza, daño-pérdida, desafío, o beneficio.
- 2) **Evaluación secundaria.** Corresponde a la valoración de los recursos para afrontar la situación. Esta evaluación determinará que el individuo se sienta asustado, desafiado u optimista. Los recursos de afrontamiento incluyen las propias habilidades del individuo (*coping*), el apoyo social y los recursos materiales.
- 3) **Reevaluación.** Implica los procesos de feedback que acontecen a medida que se desarrolla la interacción entre el individuo y las demandas externas o internas. Permite que se produzcan correcciones sobre valoraciones previas.

Según este modelo, una evaluación negativa implica una perturbación en el funcionamiento habitual del individuo, pudiendo ser entendida en términos biológicos (alteración de la homeostasis) o psicológicos (alteración del estado emocional o malestar). El estrés por tanto, es un estado de activación fisiológica y emocional de la persona por su entorno.

Este modelo de estrés contempla un mecanismo en el que ciertas circunstancias denominadas estresores (los eventos vividos y las situaciones de la vida diaria, de tipo agudo o crónico) son evaluados de diversa manera por el individuo según las características de su personalidad y de su apoyo social, causando un estrés percibido que a su vez está influido por el modo en que el individuo afronta esas situaciones. De la interrelación de estos factores resulta una respuesta emocional y/o fisiológica que puede causar alguna alteración en el estado de salud (tabla 5 y figura 2).<sup>80,81</sup>

**Tabla 5.** Principales etapas en el constructo del Estrés

Estresores	Situaciones causantes en primera instancia del estrés. Son demandas psicosociales de tipo físico o social, entre las que se encuentran eventos vitales mayores (muerte de un ser querido, divorcio, accidente...), sucesos menores (discusiones, multas...) y estrés crónico (laboral, familiar...)
Evaluación cognitiva	Modo en que una persona valora una determinada situación
Estrés percibido	Se percibe estrés cuando la persona evalúa al estresor como negativo o amenazante, debido a que carece de los recursos para afrontarlo
Respuesta al estrés percibido	Puede ser fisiológica o psicológica. La activación del eje hipotálamo-hipofisio-corticosuprarrenal, libera corticoides y el simpático-medulo-suprarrenal libera catecolaminas
Afrontamiento	Conjunto de acciones que aplica la persona para hacer frente al estresor, eliminándolo o reduciendo su grado de amenaza
Variables sociales	El nivel socioeconómico y educativo, así como el apoyo social, juegan un papel reforzante del afrontamiento
Características personales	Entre ellas están las dimensiones de la personalidad, sexo, raza y factores hereditarios. Son capaces de modular las primeras etapas del estrés.
Estatus de salud	Es el resultado final de la interacción de todas las etapas anteriores y se refiere tanto al fisiológico como al psicológico.

## ESTRESORES

El estresor más estudiado en relación a la dismenorrea ha sido el estrés en el ámbito laboral. Se observó un efecto dosis-respuesta en un estudio realizado en mujeres chinas, obteniéndose incrementos del riesgo de dismenorrea del 60% para las que tenían un nivel de estrés laboral moderado (OR=1,6; IC 95%:1,1-2,2) y del 130% para las que tenían un nivel alto (OR=2,3; IC95%:1,6-3,4) con respecto a las de nivel bajo.<sup>82</sup> Un estudio realizado entre mujeres militares en EEUU también ofreció dicha asociación (OR=1.46 IC95%:1.87-1.13).<sup>83</sup> Se observó con 821 mujeres húngaras, que la sobrecarga de trabajo ejerce un efecto discreto sobre la dismenorrea (OR=1,07; IC95%:1,02-1,13) pero el desequilibrio entre esfuerzo y recompensa conduce a un aumento del riesgo de un 42% (OR=1,42; IC 95%:1,03-1,94).<sup>84</sup> En otro estudio realizado con 2.772 mujeres se observó que la insatisfacción laboral tuvo un pequeño y poco significativo efecto, pero un alto nivel de inseguridad laboral se asoció a un mayor riesgo de dismenorrea.<sup>85</sup> Otros estresores estudiados en relación a la dismenorrea han sido los eventos vitales, situaciones y acontecimientos de la vida que repercuten en el estado anímico del individuo, como la muerte del cónyuge o un accidente. Se pudo comprobar que los individuos con mayores niveles de eventos vitales duplican el riesgo de dismenorrea (OR%2,2; IC 95%:1,1-4,5).<sup>83</sup> Además los estresores menores ejercen un efecto mayor en comparación con los eventos vitales.<sup>86</sup>

### 1ª RESPUESTA AL ESTRESOR, ESTRÉS PERCIBIDO

El estrés percibido es la primera respuesta al estresor. Algunos estudios observaron que constituye un importante factor de riesgo para el desarrollo de dismenorrea primaria. Las mujeres con mayores niveles de estrés percibido tienen casi dos veces y media más riesgo (OR=2,4; IC 95%:1,4-4,3).<sup>87</sup> Asimismo, el aumento del estrés percibido en el mes anterior, precede

a un incremento de la severidad de los síntomas menstruales. De este modo, las mujeres situadas en el último cuartil de estrés percibido tienen más riesgo de tener más de siete síntomas con un grado moderado o severo (OR=7,2; IC95%:3,3-15,8).<sup>88</sup> Sin embargo, otro estudio no halló relación entre el estrés percibido y la dismenorrea.<sup>89</sup>

## 1<sup>ER</sup> MODULADOR, AFRONTAMIENTO

El afrontamiento constituye el primer elemento para hacer frente al estrés. Se define como el conjunto de esfuerzos, tanto conductuales como cognitivos, que realiza el individuo para hacer frente a las situaciones estresantes, así como para reducir el estado de malestar inducido por el estrés.<sup>81</sup> Los estilos de afrontamiento son predisposiciones que determinaran el uso de las estrategias de afrontamiento. Se plantearon dos estilos de afrontamiento: el que utiliza estrategias que se dirigen hacia el problema para resolverlo y el que utiliza estrategias que se dirigen hacia la emoción a fin de atenuar la angustia experimentada, pudiendo ambos modos coexistir.<sup>90</sup>

Por su parte, las estrategias de afrontamiento son los procesos concretos y específicos que se utilizan en cada contexto tras la aparición del estresor. La habilidad para manejar situaciones estresantes depende de las estrategias de afrontamiento empleadas por el individuo, y pueden estar influidas por medios materiales (dinero, seguros médicos...etc.) y medios no materiales (características de la personalidad o las relaciones sociales).<sup>90</sup>

Existen relaciones entre los rasgos de personalidad y las estrategias de afrontamiento empleadas.<sup>90</sup> En un metaanálisis se observó que la extraversión y la escrupulosidad predicen estrategias de afrontamiento activas, es decir, aquellas que están orientadas a la resolución de problemas y a la reestructuración cognitiva, mientras que las personas con niveles altos de neuroticismo utilizan preferentemente estrategias de afrontamiento

evitativas y centradas en las emociones, aunque, al igual que la extraversión, también predice la búsqueda de apoyos.<sup>91</sup> La utilización de estrategias de afrontamiento activas, están asociadas a un mayor nivel de actividad y bienestar emocional. Por el contrario, las estrategias centradas en las emociones o el escape parecen estar asociados a depresión y un mayor malestar emocional.<sup>92</sup> En un estudio donde se investigó el afrontamiento al estrés durante la menstruación y la relación entre los niveles ansiedad y la adopción estilos de afrontamiento en mujeres con malestar menstrual, se pudo comprobar que las mujeres con bajos niveles de ansiedad utilizaban unas estrategias de afrontamiento adaptativas mientras que las que tenían mayores niveles de ansiedad efectuaron estrategias de afrontamiento de escape.<sup>93</sup>

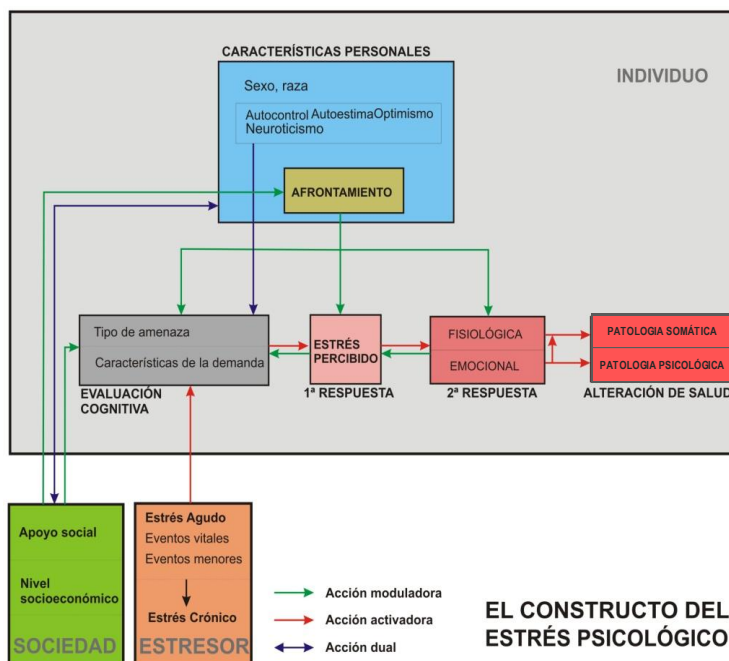


Figura 2. Diagrama del constructo del Estrés (modificado de Sandín, 2008) <sup>81</sup>

## 2º MODULADOR, APOYO SOCIAL

El Apoyo Social puede definirse como la magnitud en la que un individuo puede obtener ayuda de su entorno, tanto según el número de personas dispuestas a ayudarlo como el grado en el que cada una de ellas se implica con el individuo. El apoyo social, ha sido considerado un recurso básico para afrontar el estrés y constituye un factor protector de la salud, lo que se ha visto reforzado con las conclusiones de un estudio prospectivo muy reciente en el que se incluyeron casi cinco mil personas y tuvo diez años de duración.<sup>94</sup>

Existen pocos estudios encaminados a comprobar los efectos del apoyo social en la dismenorrea. En uno de ellos se observó que el apoyo social contribuye de manera importante en la moderación de los síntomas de la dismenorrea primaria.<sup>95</sup> En el ámbito laboral, se observó la asociación del dolor menstrual con un bajo nivel de apoyo por parte de los compañeros.<sup>85</sup>

## 3ER MODULADOR, COMPONENTES DE LA PERSONALIDAD

### Neuroticismo

El neuroticismo es un rasgo de la personalidad estable, aunque con variaciones de grado. Se caracteriza por inestabilidad e inseguridad emocional, tasas elevadas de ansiedad, estado continuo de preocupación y tensión, desarrollo de sentimiento de culpabilidad, unido a sintomatología psicosomática.

Básicamente, podemos definir este trastorno como la inadecuada respuesta del individuo al estrés. Se identifica con la tendencia a responder con emociones negativas (irritabilidad, enojo, tristeza, inquietud, hostilidad...) a una amenaza, a una frustración o a una pérdida. El neuroticismo es el rasgo de la personalidad más relacionado con los problemas físicos de salud.



Está inversamente relacionado con el éxito profesional y la calidad de vida, siendo un predictor de una menor esperanza de vida. Es relativamente estable, alcanzando un pico en la parte final de adolescencia y baja ligeramente en el tramo final de la edad adulta. Las mujeres tienen valores de neuroticismo ligeramente mayores que los hombres y está inversamente relacionado con el nivel socio-económico.<sup>96</sup>

Los individuos en la población varían notablemente en este rasgo, el cual debe entenderse como un continuum entre neuroticismo y estabilidad emocional. Una mayor estabilidad emocional está relacionada con la salud, a través de prácticas positivas y se relaciona negativamente con el estrés percibido, puesto que ejerce un efecto moderador.<sup>97,98</sup> Por contra, los niveles altos de neuroticismo se correlacionan con una mayor autocrítica y mayor sensibilidad a la crítica de otros, lo que conlleva a percibir más estrés, mayor abuso de drogas psicoactivas y menor apoyo social, conduciendo a una comorbilidad entre los problemas de salud mental y física.<sup>99-102</sup> Entre los motivos por los cuales los altos niveles de neuroticismo influyen en la salud física están: los factores genéticos, la sobreestimación de los estresores, el menor apoyo social, una mayor reactividad del sistema hipotalámico-pituitario-adrenal, mayores alteraciones inmunitarias y una mayor probabilidad de desarrollar conductas de riesgo.<sup>96</sup>

### La estructura afectiva

Después de varias investigaciones se ha llegado a la conclusión de que el afecto que experimenta el individuo puede expresarse mediante dos factores, el *afecto negativo* y el *afecto positivo*. El primero da cuenta de un estado afectivo caracterizado por estados emocionales aversivos, como nerviosismo, miedo, disgusto, culpa e ira. Los niveles inferiores de afecto negativo son indicativos de un estado de calma y serenidad y los superiores indican un alto nivel de aflicción. Por el contrario el *afecto positivo* es un

estado afectivo caracterizado por sensaciones de entusiasmo y de estar activo y alerta. Los niveles superiores de afecto positivo indican un estado de elevada energía, buena concentración y participación placentera. En los menores niveles de afecto positivo predomina la tristeza y el letargo. Estas dos variables, afecto negativo y afecto positivo, constituyen dos dimensiones independientes del afecto y por tanto no están correlacionadas, de modo que no son términos antónimos.<sup>103</sup> El polo alto de cada dimensión representa un estado de alto afecto, siendo el polo bajo de cada factor únicamente un reflejo de su ausencia. Así por ejemplo, la calma y la relajación serían componentes de bajo afecto negativo, mientras que la desgana y la torpeza lo serían de bajo afecto positivo. Se considera que el afecto positivo es un factor protector de enfermedades y facilita el buen rendimiento, por el contrario el afecto negativo es un factor de riesgo.<sup>104,105</sup>

### **Depresión y Ansiedad**

La ansiedad y la depresión son alteraciones psicológicas que pueden ser originadas como resultado del proceso del estrés.<sup>106, 107</sup>

La ansiedad es un estado emocional consistente en reacciones de miedo o aprensión anticipatorias de peligro o amenaza, acompañados de activación del sistema nervioso autónomo. Es un sistema de alerta que se activa en previsión de un peligro o amenaza futuro.

La depresión es un trastorno del estado de ánimo, de manera que la persona deprimida experimenta una sensación de tristeza, desvalorización y desamparo. Depresión y ansiedad ocurren frecuentemente de manera simultánea en la misma persona, en torno al 50%, pudiéndose decir que la comorbilidad entre ellas es la norma más que la excepción.<sup>108,109</sup> Se ha observado que tanto la depresión como la ansiedad se relacionan con el dolor menstrual.<sup>95,110</sup> Se ha encontrado que las mujeres con historia de depresión muestran mayor duración y severidad de los episodios de

dismenorrea. La prevalencia de dismenorrea moderada se duplica para las mujeres depresivas con respecto a las no depresivas y se cuadruplica en el caso de dismenorrea severa.<sup>111</sup> Efectos similares se encontraron posteriormente: en un estudio se obtuvo un OR=3,94 (IC95%:1,52-10,27) y en otro un OR=2,59 (IC95%:0,98-6,83).<sup>39,112</sup>

Considerando únicamente la ansiedad, se observó que constituye igualmente un importante factor de riesgo, pues la historia de ansiedad condujo a un OR=2,77 (IC95%:0,67- 11,49) para el riesgo de dismenorrea.<sup>39</sup> Un estudio que examinó la asociación entre dismenorrea, salud mental y conductas de salud en una población de 11.648 mujeres norteamericanas encontró que las mujeres dismenorreicas tenían significativamente mayores niveles de ansiedad y depresión.<sup>62</sup> Otro estudio que evaluó la historia de síntomas psicológicos obtuvo un OR=3,72 (IC95%:2,10-6,60) para el riesgo de dismenorrea.<sup>39</sup>

### Somatización

La somatización como tal no es un diagnóstico psiquiátrico, sino un denominador común de una serie de procesos patológicos agrupados como trastornos somatomorfos. El diagnóstico de los trastornos somatomorfos se realiza por la presencia de síntomas corporales que sugieren un trastorno físico sin causa orgánica demostrable o mecanismo fisiológico conocido que los explique completamente y por la presunción razonable de que dichos síntomas están asociados a factores psicológicos.<sup>113</sup> La somatización afecta a los pacientes que refieren quejas de síntomas que no tienen base médica con que poder explicarlos, aunque el dolor y otros síntomas que sienten son reales y no son creados ni fingidos. La somatización puede ayudar a la sobreestimación de la intensidad percibida del dolor menstrual.<sup>114</sup> Según diversos estudios la somatización triplica el riesgo de dismenorrea OR=3,67 (IC 95% 2.7-4.9) <sup>66</sup> OR=3,04 (IC 95%:1,42-6,53).<sup>39</sup>

### 1.4.5. FACTORES CONDUCTUALES

#### FACTORES RELACIONADOS CON EL SUEÑO

El sueño no es un proceso pasivo, sino un estado fisiológico activo durante el cual tienen lugar una serie de procesos comportamentales y fisiológicos junto a una compleja actividad cerebral, de gran trascendencia para el equilibrio psíquico y físico del ser humano. No están plenamente dilucidados la totalidad de los mecanismos fisiológicos implicados en cada una de las fases del sueño, pero se sabe que están mediados por ciertos neurotransmisores como la acetil-colina, noradrenalina, serotonina, histamina y orexina, resultando un patrón diario de sueño y vigilia que sigue un ciclo de 24 horas.<sup>115</sup>

El reloj circadiano se localiza en el núcleo supraquiasmático (NSQ), un grupo de neuronas del hipotálamo medial. El NSQ controla los ritmos circadianos del organismo, manteniéndose sincronizado por las variaciones diarias de luz y oscuridad, incluso en ciegos.<sup>115,116</sup> El NSQ recibe información sobre el ciclo externo de luz/oscuridad a través las células ganglionares de la retina que posteriormente interpreta y reenvía dicha información a la glándula pineal que secreta melatonina en respuesta, siempre y cuando el NSQ no haya sido suprimido por la presencia de luz brillante. La secreción de melatonina pues, es baja durante el día y aumenta durante la noche. El NSQ también interviene en los ritmos estacionales, cuyo control está mediado por la glándula pineal y la melatonina. La melatonina por sí misma es capaz de sincronizar los ritmos circadianos cuando están alterados, ya que se ha visto que su toma antes de acostarse ayuda a recuperarse de la desincronización producida por el desfase horario causado en viajes o por turnos de trabajo.<sup>115</sup> La melatonina no sólo está implicada en la regulación de los ritmos circadianos y del sueño, sino que también juega un papel en las funciones visuales, reproductivas,

neuroendocrinas y neuroinmunológicas, mediando sus efectos a través de tres tipos de receptores.<sup>117</sup>

Las alteraciones del sueño y su pérdida crónica, puede traer consecuencias para la salud, como ocurre con la disminución de la tolerancia a la glucosa.<sup>118</sup> En el trabajo por turnos, donde se produce una alteración continuada del ritmo circadiano se ha observado un mayor riesgo de depresión, cambios menstruales y reproductivos, enfermedades cardiovasculares, intestinales, diabetes y otras enfermedades metabólicas, así como de diversos tipos de cáncer, entre ellos el de mama y el de endometrio.<sup>119-125</sup> La reducción de la duración del sueño tiene un efecto sobre los patrones de secreción de algunas hormonas sexuales,<sup>126</sup> produciéndose un aumento de los niveles de la hormona luteinizante (LH) y de estradiol.<sup>127</sup> Se ha observado que las mujeres con menos de 8 horas de sueño secretan un 20% menos FSH en comparación con mujeres con duraciones más largas del sueño.<sup>128</sup> Por otra parte, cuanto mayor es el nivel de testosterona de los sujetos, menor es el tiempo necesario para comenzar a dormir.<sup>126</sup> En un estudio realizado con 11.648 mujeres se observó que aquellas afectadas de insomnio o con problemas para dormirse duplicaban el riesgo de dismenorrea primaria (OR=2,4; IC95%:2,1-2,7), y las que presentaban somnolencia durante el día triplicaban el riesgo de dismenorrea (OR=3,0; IC95%:2,5-3,4).<sup>62</sup> Algunos de los efectos de la disminución de las horas de sueño sobre la menstruación pueden ser entendidos por las acciones que la melatonina ejerce sobre la función reproductiva:

1. Regula la función ovárica por el control que ejerce sobre la liberación de gonadotropina GnRH.<sup>129</sup> Debido a su gran poder antioxidante protege a las células granulosas del folículo del estrés oxidativo para que produzcan progesterona y se favorezca la luteinización tras la ovulación.<sup>130,131</sup>
2. Reduce los niveles de estrógenos a través de tres mecanismos: inhibiendo el eje hipotalámico-hipofisario-gonadal,<sup>132</sup> interacciona con la activación de

los receptores de estrógeno y reduce la actividad y la expresión de la aromatasa, enzima que convierte a la testosterona en estradiol y a la androstenediona en estrona.<sup>133-136</sup>

3. Inhibe la expresión de la lipoxigenasa, inhibiendo así la formación de leucotrienos.<sup>137</sup>

La exposición a la luz durante la noche y la reducción de las horas de sueño causa niveles menores de melatonina de los considerados normales. Esto se agudiza en las mujeres que trabajan en turnos de noche o en las que tienen variaciones horarias por viajes, por lo que tienen más probabilidades de tener dismenorrea, metrorragia y ciclos menstruales irregulares que las que tienen horarios diurnos.<sup>122,125,138</sup> La disminución de los niveles de melatonina conduce a una reducción de progesterona, por no poder combatir el estrés oxidativo en las células de la granulosa del folículo, al tiempo que aumenta los niveles de estrógenos, lo que puede dar lugar a una mayor producción de prostaglandinas endometriales.<sup>124,132</sup> Por otra parte, la disminución de la producción de melatonina también puede explicar la vía fisiopatológica de la dismenorrea primaria, por acción de los leucotrienos, cuyos niveles se ven aumentados debido a que el déficit de melatonina no es capaz de inhibir a la lipoxigenasa, enzima que cataliza la conversión del ácido araquidónico en leucotrienos.<sup>137</sup> Las variaciones hormonales del ciclo menstrual influyen en el sueño, pues se produce un mayor tiempo de latencia del comienzo y peor calidad de sueño en la fase lútea que en la folicular. Durante la fase lútea, la temperatura del cuerpo es más alta y se producen menos horas de sueño REM, el cual es sensible a la temperatura corporal elevada. Las mujeres que padecen dismenorrea primaria, incluso antes de la menstruación y en ausencia de dolor, tienen durante todo el ciclo un aumento temperatura corporal nocturna, concentraciones elevadas de estrógenos y menos horas de sueño REM, así como mayores niveles de prolactina en la fase lútea. Todo ello hace que presenten una peor calidad subjetiva del sueño.<sup>139</sup>

## GRADOS DE VESPERTINIDAD Y MATUTINIDAD

La tipología circadiana es una diferencia individual.<sup>140</sup> Los individuos matutinos prefieren realizar las actividades diarias antes de lo que se considera normal, los individuos vespertinos prefieren hacerlo más tarde. Matutinos y vespertinos no sólo difieren en la expresión rítmica, sino en rasgos de personalidad y hábitos, pudiéndose hablar de distintos estilos de vida. Los niños pequeños tienden a ser matutinos, aunque a medida que entran en la adolescencia la preferencia se desplaza a vespertino.<sup>141, 142</sup> La vespertinidad se asocia con una hora tardía de despertarse y levantarse, menor tiempo en cama durante la semana pero mayor en el fin de semana, más frecuencia de siestas, mayor somnolencia, hora de despertarse irregular y peor calidad de sueño. Las personas vespertinas presentan más problemas de atención y mayor fracaso escolar, más accidentes, peor autocontrol y mayor frecuencia de estados emocionales negativos, ansiedad y depresión.<sup>140,143-146</sup> También existe una tendencia entre los sujetos vespertinos a consumir más sustancias psicoactivas.<sup>147</sup> La vespertinidad está relacionada con una mayor severidad de las enfermedades como las migrañas y el asma.<sup>148,149</sup>

Existen pocos estudios que analicen la posible asociación entre las preferencias horarias y la dismenorrea primaria. En un estudio realizado en adolescentes se observó las que presentan patrón vespertino tienen más riesgo de dismenorrea que las matutinas.<sup>150</sup>

## CONSUMO DE TABACO

El consumo de tabaco es un claro factor de riesgo de dismenorrea primaria. Varios estudios han encontrado asociación entre el tabaquismo y la dismenorrea.<sup>40,63,151,152</sup> El consumo de tabaco se relaciona con una menor duración de la menstruación, mayor cantidad de sangrado, y mayor duración del dolor con respecto a las no fumadoras, siendo más acentuados

estos efectos entre las que más fuman.<sup>153</sup> El consumo de 10 a 30 cigarrillos diarios casi duplica el riesgo de dismenorrea primaria (OR=1,9; IC95%: 0,9-4,4). Si el consumo es inferior a 10 años el OR es de 1,3 (IC95%: 0,6-2,6), mientras que si es superior a 10 años, es de 2,8 (IC95%: 1,3-6,2).<sup>154</sup> Un metaanálisis con 11 estudios reforzó la convicción de que el consumo de tabaco es un factor de riesgo de la dismenorrea primaria, si bien con un efecto menor que el observado en los estudios anteriores (OR=1,37; IC95%: 1,19-1,57).<sup>39</sup>

El efecto del tabaco se atribuye al hecho de que su consumo aumenta los niveles de vasopresina que produce vasoconstricción, lo que provoca isquemia y dolor.<sup>155, 156</sup> Respecto a la exposición pasiva al humo de tabaco ambiental, pudo ser observado un efecto dosis-respuesta. En un estudio reciente se halló que los OR ajustados para la exposición ambiental al tabaco “moderada” y “alta” fueron de 2,5 (IC95%: 0,9-6,7) y 3,1 (IC95%: 1,2-8,3).<sup>157</sup> Sin embargo, de la combinación de dos estudios resultó que el efecto es algo menor al descrito anteriormente (OR=1,44; IC95%: 0,91-2,30).<sup>39</sup>

## CONSUMO DE ALCOHOL

Hay controversia sobre el papel del consumo de bebidas alcohólicas en la dismenorrea primaria. El consumo de alcohol ha sido considerado por algunos autores como un factor de riesgo pero en otros estudios se ha observado que no era así.<sup>62,63,154</sup> Más recientemente, un metaanálisis realizado con seis estudios reforzó esta creencia, obteniéndose un OR=0,96 (IC95%: 0,88-1,05).<sup>39</sup>

## DIETA ALIMENTARIA

Se ha observado que los intentos de bajar de peso tienen efectos adversos sobre la regularidad menstrual y están relacionados con el aumento del



dolor menstrual en mujeres jóvenes.<sup>64</sup> Estos resultados han sido confirmados en un trabajo más reciente con adolescentes. Por una parte se observó que el hecho de haber llevado con anterioridad una dieta alimentaria se ha relacionado con un mayor riesgo de dismenorrea primaria y que estar a dieta, influye en la regularidad menstrual.<sup>158</sup> Posteriormente se ha encontrado que saltarse el desayuno condiciona un grado significativamente mayor de síntomas de dismenorrea.<sup>159</sup>

### FRUTAS Y VERDURAS

En general, se ha observado repetidamente una reducción del riesgo de aparición de episodios de dismenorrea asociada a un alto consumo de frutas y verduras.<sup>64,160-162</sup> Se había postulado que ello era debido a que el bajo contenido en grasa de estos alimentos, reduce los síntomas menstruales. Otros estudios atribuyen el efecto protector de estos alimentos a su alto contenido en fibra.<sup>163,164</sup> El efecto protector parece residir en el hecho de que las dietas ricas en fibra consiguen disminuir la concentración de los estrógenos plasmáticos aumentando su concentración en las heces, con la consiguiente reducción de la proliferación endometrial y por tanto de la formación de prostaglandinas.<sup>165,166</sup> Referente a este hecho, se ha observado en un gran estudio con 28.586 mujeres postmenopáusicas que las que tienen un mayor peristaltismo intestinal tienen un menor riesgo de cáncer de mama, atribuyéndose al menor nivel de estrógenos circulantes.<sup>167</sup>

### PESCADO

El consumo de pescado, y más especialmente el de aceite de pescado se ha relacionado negativamente con los síntomas menstruales.<sup>64,168</sup> Este efecto se atribuye al mayor contenido en ácidos grasos  $\omega 3$  de cadena larga de estos alimentos. Previamente se había observado que el dolor menstrual no

estaba relacionado con el contenido de ácidos grasos poliinsaturados, respecto a los saturados que contenía la dieta.<sup>163</sup> Posteriormente se observó que las dietas suplementadas con ácidos grasos  $\omega 3$  de cadena larga eran capaces de reducir los síntomas menstruales entre un 33 y un 66%, aumentando el efecto cuanto mayor es la relación  $\omega 3/\omega 6$ .<sup>169-172</sup> Estos ácidos grasos actúan de modo directo, incorporando ácido eicosapentanoico y docosahexanoico a las membranas celulares en sustitución del ácido araquidónico y de un modo dosis-respuesta, actuando como sustrato de las enzimas ciclooxigenasa y lipoxigenasa resultando unos eicosanoides distintos de los derivados del ácido araquidónico como la prostaglandina  $PGE_3$  y los leucotrienos  $LTB_5$  y  $LTE_5$ , con una acción inflamatoria menos potente.

Los ácidos grasos  $\omega 3$  pueden formar unas sustancias denominadas resolvinas que poseen acción antiinflamatoria. Además, pueden actuar en otras rutas como disminuyendo la quimiotaxis de los leucocitos, la producción de las especies reactivas de oxígeno, de citoquinas inflamatorias (IL-1, IL-6 y  $TNF\alpha$ ) y la expresión de las moléculas de adhesión. No obstante, se ha observado que su precursor, el ácido  $\alpha$ -linolénico es incapaz de ejercer este efecto antiinflamatorio a las dosis correspondientes a las ingestas habituales.<sup>34</sup>

## OTROS ALIMENTOS

No se han hallado estudios que relacionen el consumo de productos cárnicos con la aparición de dismenorrea, pero es de esperar que aumenten su riesgo al igual que lo observado en la endometriosis debido al importante contenido de la grasa de estos productos en ácido araquidónico, que se incorporaría a las membranas celulares en detrimento de los ácidos grasos  $\omega 3$  y actuaría como sustrato para la formación de  $PGE_2$  y  $PGF_2$ .<sup>173, 175</sup>

Existe bastante controversia en cuanto al efecto de la ingesta de huevos y productos lácteos en la dismenorrea. Por una parte, la dieta pobre en huevos se ha relacionado con un mayor riesgo de dismenorrea y se ha observado que el consumo habitual de productos lácteos reduce los síntomas menstruales,<sup>65,175</sup> aunque en un estudio anterior se observó que las mujeres con dismenorrea tenían una ingesta de queso y huevos mayor que los controles.<sup>176</sup> A estos alimentos se les ha atribuido un efecto protector por su elevado contenido en vitamina E, la cual posee un elevado poder antioxidante y ha mostrado por sí misma reducir la severidad y la duración del dolor menstrual, así como ser capaz de reducir la hemorragia, si bien un pequeño ensayo realizado para probar la suplementación con vitamina E para el tratamiento de los síntomas no tuvo éxito.<sup>177, 178</sup> Los frutos secos, además de tener un alto contenido en ácidos grasos poliinsaturados, tienen también un alto contenido en magnesio y vitamina B<sub>1</sub>. Se han realizado pequeños ensayos utilizando magnesio y vitamina B<sub>1</sub> en el tratamiento del dolor menstrual, observándose que ambas suplementaciones mejoran los síntomas menstruales, si bien el efecto del magnesio desaparece al combinarlo con vitamina B<sub>6</sub>, la cual por sí sola también es efectiva en el tratamiento de los síntomas.<sup>178</sup>

## EJERCICIO FÍSICO

También existe controversia respecto al efecto del ejercicio físico. Varios estudios muestran una ausencia de efecto de la práctica de actividad física sobre la aparición de dismenorrea primaria.<sup>40,63,179</sup> Un metaanálisis realizado con 9 estudios con un total de 5373 casos y 8314 controles, observó un ligero efecto beneficioso, aunque estadísticamente significativo (OR=0,89; IC95%: 0,80-0,99).<sup>39</sup> Otros estudios señalan un efecto protector sin embargo tienen muestras pequeñas o utilizan cuestionarios para evaluar el ejercicio en los que no se especificaba su intensidad.<sup>180-181</sup> Un estudio en el que se utilizaron

escalas validadas, no encontró que el ejercicio fuese un factor protector.<sup>182</sup> Por otra parte, la mayoría de artículos sobre la asociación del ejercicio como efecto protector de dismenorrea no detallan la frecuencia, duración y tipo de ejercicio realizado.<sup>183</sup>

#### **I.4.6. FACTORES SOCIO-DEMOGRÁFICOS**

##### **EDAD**

La prevalencia de la dismenorrea primaria varía con la edad. La juventud está asociada a la dismenorrea, existiendo una clara reducción de los síntomas con la edad. La máxima prevalencia ocurre entre los 20 y los 24 años, descendiendo posteriormente de forma progresiva.<sup>1</sup> Un metaanálisis reciente constató que el hecho de tener menos de 30 años aumenta en un 89% el riesgo de desarrollar dismenorrea primaria (OR=1,89; IC95%:1,36-2,63).<sup>39</sup>

Se observó una reducción de los síntomas del 57% en un grupo de mayores de 45 años comparado con menores de 25 años (OR=0,43; IC95%: 0,3-0,6).<sup>66</sup> Sin embargo, otro estudio, no halló que la edad actuase como un factor de riesgo después de controlar por paridad y otros factores.<sup>40</sup>

##### **NIVEL SOCIOECONÓMICO**

Hace bastante tiempo ya que se relacionó este factor con el desarrollo de la dismenorrea primaria.<sup>184</sup> En una combinación de dos estudios con un total de 2093 casos y 2589 controles, se observó que las mujeres con un nivel elevado de ingresos tienen un 25% más de riesgo (OR=1,25; IC95%:1,04-1,50).<sup>39</sup> Por su parte, el analfabetismo ejerce un efecto algo mayor en el desarrollo de dismenorrea (OR=1,32; IC 95%:1,20-2,10).<sup>66</sup>

## VIOLENCIA

En una revisión sistemática sobre factores de riesgo de dismenorrea se encontró, que el abuso sexual en la infancia aumenta el riesgo en un 63% (OR=1,63; IC95%:1,06-2,51). Una combinación de 4 estudios reveló que el asalto sexual aumenta el riesgo en un 60% (OR=1,60; IC95%:1,29-2,00).<sup>39</sup> En un estudio transversal realizado en la sociedad india, con datos obtenidos de 2.262 mujeres 18 a 45 años, reveló el riesgo de la dismenorrea moderada-severa se asocia con la experiencia de violencia (OR 2,23; IC 95%: 1,5-34).<sup>66</sup>







## II. OBJETIVOS





## II. OBJETIVOS

La identificación de los factores de riesgo modificables de la dismenorrea primaria tiene implicaciones importantes para la salud reproductiva de las mujeres. Existe una considerable investigación respecto a los determinantes biológicos, pero, ante la falta de conocimientos sobre los factores de riesgo psicológicos y comportamentales decidimos llevar a cabo un estudio de casos y controles con los siguientes objetivos.

1. Determinar el efecto del *estrés percibido* y de los diferentes modos de afrontamiento en la aparición de episodios de dismenorrea.
2. Averiguar el efecto del estado de *ánimo negativo* en la aparición de dismenorrea.
3. Determinar el efecto del *neuroticismo* en la aparición de episodios de dismenorrea.
4. Comprobar si existe relación entre el *modo de vida vespertino o matutino* y la aparición de episodios de dismenorrea.
5. Evaluar el efecto de las *pautas del sueño* en la aparición de episodios de dismenorrea.





### **III. MATERIAL Y MÉTODO**

### **III.1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio de casos y controles con casos incidentes de 1 año de duración.

### **III.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Se recogieron los datos de 568 mujeres (284 casos y 284 controles), en edad fértil, mayores de edad que acudían a consultas de Atención Primaria en los Centros de Salud de Vite (Santiago de Compostela), Ribeira y Cee. Igualmente, se recogieron datos en el Centro de Orientación Familiar de Santiago de Compostela. Todos los servicios pertenecen al Servicio Galego de Saude (SERGAS).

### **III.3. DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA**

El cálculo de la muestra se basó en la fórmula que utiliza los elementos siguientes: nivel nominal alfa 5%, poder estadístico 80%, Odds Ratio esperado 1.7, proporción de controles expuestos al factor: 30%, ratio de casos y controles 1:1. El cálculo del número de sujetos necesarios es de 245 casos y 245 controles.

### **III.4. RECOGIDA DE LA INFORMACIÓN**

La participación en el estudio fue voluntaria y anónima, informando del estudio que se estaba llevando a cabo y ofreciendo la participación en él. Dicha participación consistió en la cumplimentación de un cuestionario, a partir de cuyas preguntas se conformaron las variables de exposición y enfermedad, referentes al año anterior a la fecha de la última menstruación. Previamente, las participantes, firmaban un documento mediante el cual

otorgaban su consentimiento a participar en el estudio admitiendo que habían sido informadas de sus características. Las participantes incluidas en el estudio cumplieron el cuestionario bajo la supervisión del entrevistador, para dar respuesta a las cuestiones que ocasionalmente se suscitaron. Iniciamos el trabajo de campo en octubre del 2010. Hemos contactado con 560 mujeres presuntos casos, de las cuales han rellenado el cuestionario el 75,5%. Del mismo modo, para elegir a los presuntos controles, hemos contactado con 497 mujeres de las cuales cumplieron el cuestionario 92%. El método de administración del cuestionario consistía en su entrega en mano por el entrevistador, en los propios centros sanitarios a los que las participantes acudían para ser atendidas. Su recogida también se realizaba en mano por el mismo entrevistador antes de abandonar la institución sanitaria. El mayor inconveniente de este método ha sido el elevado número de horas invertido por los entrevistadores para recopilar toda la muestra, sin embargo, como contrapartida, la gran ventaja ha sido una elevada tasa de respuesta, pudiendo afirmar que los resultados son representativos para nuestra población.

### **III.5. DETERMINACIÓN DE LA EXPOSICIÓN**

Mediante las correspondientes preguntas del cuestionario, se determinaron las exposiciones durante el último año, anterior a la última menstruación.

#### **III.5.1. FACTORES ANTROPOMÉTRICOS, SOCIOECONÓMICOS, GINECOLÓGICOS**

##### **III.5.1.1. FACTORES ANTROPOMÉTRICOS**

Se registró la edad en años cumplidos en el momento del cuestionario. Para anotar el peso y la talla, se procedió a pesar a cada participante

mediante una balanza de uso clínico con una sensibilidad de 0-150 kg., la cual lleva incorporada un altímetro de precisión para medir la altura. Mediante los datos registrados de peso y talla de cada participante, pudimos calcular el IMC. Para ello utilizamos la fórmula universalmente aceptada,  $IMC = \text{Peso (en kg)}/\text{talla (m)}^2$ . Los valores normales de IMC son: 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>; sobrepeso: >25 kg/m<sup>2</sup> e infrapeso: < 18,5 kg/m<sup>2</sup>.

### III.5.1.2. FACTORES SOCIOECONÓMICOS

Se registró la profesión y su nivel de estudios, que se clasificó en tres categorías: estudios primarios (educación primaria y secundaria obligatoria); estudios medios (bachillerato y formación profesional de grado medio, enseñanzas deportivas de grado medio y enseñanzas profesionales de artes plásticas y diseño de grado medio); estudios superiores (enseñanzas universitarias y artísticas superiores, formación profesional de grado superior, enseñanzas deportivas de grado superior y enseñanzas profesionales de artes plásticas y diseño de grado superior).

### III.5.1.3. FACTORES GINECOLÓGICOS

A partir de las preguntas del cuestionario se construyeron las siguientes variables:

- edad en la menarquia: menos de 12 años, 12 ó 13 años y más de 13 años.
- regularidad de las últimas 3 menstruaciones: binaria (sí/no).
- grado habitual de hemorragia menstrual: escasa, moderada o abundante.
- n<sup>o</sup> partos: 0, 1 y más de 1.
- n<sup>o</sup> abortos: 0, 1 y más de 1.
- toma actual de anovulatorios orales: binaria (sí/no).
- portadora actual de dispositivo intrauterino (DIU): binaria (sí/no).

III.5.2. FACTORES PSICOLÓGICOS

III.5.2.1. GRADO DE APOYO SOCIAL

Se construyó esta variable a partir de las preguntas contenidas en la figura 3.<sup>185</sup> Cada pregunta tiene 2 tipos respuestas, ambas cuantitativas.

La primera es la del número de personas con las que la participante cuenta en las distintas situaciones de la vida (graduada de 0 a 9) y la segunda es el grado de satisfacción obtenido de estas personas (graduado de 0 a 5), cada pregunta puntuada entre 0 y 45, resultando una variable continua con valores comprendidos entre 0 y 270

APOYO SOCIAL

¿Con **cuántas personas** puede contar para en ayudarte en las situaciones siguientes?

Además, indique el **grado de satisfacción** del apoyo recibido

	nº de personas con las que puede contar										A: muy insatisfecho    B: bastante insatisfecho C: un poco insatisfecho    D: un poco satisfecho E: bastante satisfecho    F: muy satisfecho					
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	>8	A	B	C	D	E	F
contar realmente con alguien para <b>distraerse</b> cuando se siente agobiado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
contar para ayudarle a <b>sentirse más relajado</b> cuando está bajo tensión	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
alguien que <b>le acepte totalmente</b> , con sus mejores y peores cualidades	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
contar con alguien para <b>cuidarle</b> , a pesar de todo lo que suceda	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
alguien que le ayude a <b>encontrarse mejor</b> cuando se siente realmente deprimido	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
alguien que le <b>consuele</b> cuando está muy disgustado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Figura 3. Cuestionario correspondiente a la variable Grado de Apoyo Social

III.5.2.2. ESTILOS DE AFRONTAMIENTO

Hemos utilizado la escala de Carver,<sup>186,187</sup> modificada recientemente,<sup>90</sup> que diferencia 14 tipos de afrontamiento, cada uno de ellos evaluado mediante

dos preguntas graduadas entre 0 y 3, resultando 14 variables con valores comprendidos entre 0 y 6, como se recoge en la figura 4.

SUCESOS ESTRESANTES					
Indique qué hace y qué siente ante ellos	nunca	a veces	a menudo	muy a menudo	tipo de afrontamiento
me oriento hacia el trabajo o a otras actividades para distraer mi mente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por autodistracción
concentro mis esfuerzos en hacer algo sobre la situación en la que estoy	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	activo
me digo a mí mismo/a que "esto no es real"	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por negación
utilizo el alcohol u otras drogas para sentirme mejor	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	al recurrir a drogas de abuso
intento obtener el apoyo emocional de los demás	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por apoyo emocional
me doy por vencido a la hora de lidiar con ello	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por desatención de la demanda
tomo medidas para hacer que la situación sea mejor	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	activo
me niego a creer lo que ha sucedido	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por negación
me digo a mí mismo/a cosas para dejar que los sentimientos desagradables se escapen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por expresión de los sentimientos negativos
busco ayuda y consejo de los demás	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por apoyo instrumental
consumo alcohol u otras drogas para que me ayuden a ir tirando	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	al recurrir a drogas de abuso
intento verlo desde otro ángulo para hacer que las cosas parezcan más positivas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por autoafirmación
me critico a mí mismo/a	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por autoinculpación
intento elaborar una estrategia sobre qué hacer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por planificación
Intento conseguir el apoyo y la comprensión de alguien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por apoyo emocional
renuncio a hacerte frente a la situación	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por desatención de la demanda
busco algo bueno en lo que ha sucedido	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por autoafirmación
hago bromas sobre ello	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	utilizando el sentido del humor
hago algo para pensar menos en eso, como ir al cine, ver la TV, leer, dormir ...	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por autodistracción
acepto la realidad de que eso haya sucedido	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por aceptación
expreso mis sentimientos negativos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por expresión de los sentimientos negativos
intento buscar apoyo en la religión o en mis creencias espirituales	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por ayuda de la religión
intento que otras personas me ayuden o me aconsejen sobre qué hacer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por apoyo instrumental
aprendo a vivir con ello	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por aceptación
pienso mucho en cuáles son los pasos a seguir	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por planificación
me culpo a mí mismo/a por las cosas que suceden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por autoinculpación
rezo o medito	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	por ayuda de la religión
bromeo sobre la situación	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	utilizando el sentido del humor

Figura 4. Preguntas para construir las 14 variables de los tipos de afrontamiento



III.5.2.3. GRADO DE NEUROTICISMO

Esta variable se construyó con la escala de Rolland,<sup>188</sup> con las preguntas recogidas en la figura 5, graduadas entre los valores 0 y 4. Se recodificaron las respuestas a las preguntas 1ª, 3ª, 5ª, 9ª, 10ª y 11ª en sentido inverso, resultando una variable continua cuyos valores oscilan entre 0 y 48.

CARÁCTER

¿En qué medida está de acuerdo con las siguientes frases?

Grado de acuerdo:

A: en desacuerdo total

B: bastante en desacuerdo

C: neutral

D: bastante de acuerdo

E: totalmente de acuerdo

	A	B	C	D	E
no soy una persona que se preocupe mucho	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
con frecuencia me irrita la forma en que me trata la gente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
rara vez me siento solo o triste	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
al tratar con los demás siempre temo hacer una patochada	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
rara vez me excedo en algo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
suelo sentirme indefenso y quiero que otro resuelva mis problemas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
me asusto con facilidad	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
soy una persona apacible	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
a veces me parece que no valgo absolutamente para nada	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
rara vez me siento cohibido cuando estoy con gente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
me cuesta resistirme a mis deseos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
creo que soy capaz de enfrentarme a mis problemas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Figura 5. Preguntas para construir la variable Grado de neuroticismo

III.5.2.4. GRADO DE ÁNIMO NEGATIVO

Mediante la escala de Beck se construyó la variable *Grado de Afecto Negativo* durante el último año,<sup>189</sup> que consta de 7 preguntas graduadas entre 0 y 3. (Figura 6). Se obtuvo una variable continua con valores entre 0 y 21.

ESTADO DE ÁNIMO				
Durante el <b>último</b> año...	nada	algo	bastante mucho	
...Vd. diría que se sintió triste	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
... desanimado ante el futuro	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
... fracasado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
... no disfrutó de las cosas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
... con baja autoestima	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
... con autocrítica negativa	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
... a menudo pensó en el suicidio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Figura 6. Preguntas para construir la variable Grado de ánimo negativo

III.5.2.5. GRADO DE ESTRÉS PERCIBIDO

Se construyó la variable *Grado de estrés percibido* durante los últimos 3 meses mediante las 4 preguntas de la figura 7, correspondientes a la escala de Cohen,<sup>80</sup> validada en 2001 en una población española.<sup>105</sup>

Cada una de las preguntas está graduada entre los valores de 0 y 4, resultando una variable continua con valores comprendidos entre 0 y 16

ESTRÉS PERCIBIDO					
<i>durante los <b>últimos 3 meses</b> globalmente Vd. diría que se ha sentido identificado con las frases siguientes:</i>					
	nada	algo	regular	bastante mucho	
incapaz de controlar cosas importantes en su vida	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
sin confianza para manejar sus problemas personales	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
que las cosas no le van bien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
con tantos problemas que se sintió sobrepasado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Figura 7. Preguntas sobre grado de estrés percibido

### III.5.3. FACTORES RELACIONADOS CON EL SUEÑO

#### III.5.3.1. PERÍODOS DE SUEÑO NOCTURNO Y DIURNO

Con las preguntas recogidas en la Figura 8, se construyeron las siguientes variables:

- *Nº de horas de sueño nocturno*. Graduada en tres categorías, seis horas o menos, 7 u 8 horas y más de 8 horas.

- *Grado de satisfacción experimentada con el sueño*. Graduada en tres categorías, nada o poco satisfecho, regularmente satisfecho y bastante o muy satisfecho.

Esta variable está constituida con el único ítem de la primera escala del Cuestionario de Oviedo del Sueño cuya fiabilidad y validez ha sido comprobada recientemente en España.<sup>190</sup>

- *Duerme siesta habitualmente*. Binaria (sí/no).

SUEÑO					
	<= 6	7	8	9	> 9
¿cuántas horas acostumbra a dormir por la noche?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	nada	poco	regular	bastante	mucho
¿en qué grado está satisfecho con la calidad de su sueño?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	0	1-15	16-30	31-45	>46
¿cuántos minutos suele dormir de siesta?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Figura 8** . Preguntas para la construcción de las variables de sueño

#### III.5.3.2. GRADO DE VESPERTINIDAD

Mediante la escala de Bohlet,<sup>191</sup> adaptada por Díaz-Morales,<sup>192</sup> se construyó la variable *grado de vespertinidad* con las 12 preguntas recogidas en la figura

9, las cuales oscilan entre los valores de 0 a 4, obteniéndose una variable continua con valores comprendidos entre 0 y 48.

ACTIVIDAD DIARIA

Instrucciones:

- Conteste a las siguientes preguntas de acuerdo con sus preferencias y no según las directrices que le pueda imponer su trabajo o su horario escolar.
- Para cada pregunta piense en lo que hace la mayoría de las personas.
- Piense en su sueño nocturno y no en sus posibles períodos de sueño durante el día.

¿Suponiendo que **fuese totalmente libre** para elegir y **comparando con la mayoría de la gente**, cuándo preferiría hacer las siguientes actividades?

1: mucho más temprano que la mayoría de la gente

2: un poco más temprano...

3: igual...

4: un poco más tarde...

5: mucho más tarde que la mayoría de la gente

¿cuándo preferiría...	1	2	3	4	5
...levantarse?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...acostarse?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...hacer un examen importante de 3 horas?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...levantarse si tuviera 8 horas de trabajo por hacer?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...levantarse si tuviera un día libre y nada que hacer?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...hacer un trabajo mental que requiere gran concentración?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...hacer alguna actividad social en un día libre?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...desayunar?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...comer?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...empezar a trabajar cada día?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...hacer ejercicio o deporte fuerte?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...hacer una entrevista importante en la que necesitara estar en su mejor momento?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Figura 9. Preguntas para construir la variable Vespertinidad

### III.6. DETERMINACIÓN DE LA ENFERMEDAD

Actualmente no existe en la literatura una medida del dolor menstrual precisa y unánimemente aceptada que pueda utilizarse como estándar de oro. En este estudio utilizamos el cuestionario MSQ de Chesney y Tasto para medir los síntomas menstruales.<sup>193</sup> Para cada participante se obtuvo una puntuación que osciló entre 0 y 4.

Dado que los síntomas del cuestionario de Cheney y Tasto no tienen la misma importancia, hemos ponderado el valor de estos síntomas por la frecuencia de su aparición, tal y como se describió en una amplia serie de casos por Negriff et al.<sup>194</sup> A modo de ejemplo, se dio más peso a la pregunta relacionada con los dolores lumbares y abdominales que a la pregunta sobre presencia de náusea ya que esta es menos frecuente en los casos de dismenorrea.

Diferenciamos 3 grados de dismenorrea:

Grado I, cuya puntuación oscila entre 0 y 1,3 puntos. Se corresponde con la ausencia de dolor.

Grado II, cuya puntuación oscila entre 1,3 y 2,6. Se corresponde con dolor y otras molestias durante la menstruación y cuya intensidad es moderada.

Grado III, cuya puntuación oscila entre 2,6 y 4. Se corresponde con dolor y otros síntomas durante la menstruación, cuya intensidad es severa.

Para la definición de caso de dismenorrea, establecimos el punto de corte en 1,5 puntos, porque de este modo aseguramos que los casos sean verdaderos casos, dado que partir de esta puntuación, el dolor menstrual, oscila claramente entre moderado y severo. De igual modo, establecimos la puntuación entre 0 y 1 para los controles, rango en el que hay ausencia total de dolor u otra sintomatología. Descartamos los cuestionarios cuya puntuación estaba entre 1 y 1,5 puntos.

SINTOMAS		mucho	bastante	poco	nada
Habitualmente, que grado de regularidad tienen sus menstruaciones	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tubo regularmente sus últimas menstruaciones			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Por favor, anote la intensidad con la que ha experimentado los siguientes síntomas durante el último año, durante sus menstruaciones					
Desde el 1 <sup>er</sup> día de la regla	0	1	2	3	4
...tiene retortijones abdominales	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...tiene dolor intermitente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...se acurruca en la cama con algo caliente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...tiene más doloridas la zona lumbar y abdominal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...tiene dolor de espalda	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...tiene náuseas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Durante la regla	0	1	2	3	4
...tiene dolor sordo no intenso	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...toma aspirina para el dolor	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...toma otro medicamento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...se siente débil o mareada	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...tiene diarrea	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
...tiene estreñimiento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Figura 10. Preguntas para la determinación del caso de dismenorrea

III.7. ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se procedió a la lectura óptica de los cuestionarios mediante el programa informático *Remark Office* v. 3.0, capaz de convertir las marcas de cada cuestionario en dígitos de una base de datos. Después de su grabación, los datos se depuraron y se prepararon para su análisis. Se construyó una base de datos eligiendo un control de la misma edad para cada caso, de este modo los casos y los controles quedaron apareados por edad.

Para el análisis de datos se utilizaron los paquete estadísticos SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versión 15.0 y *Stata* versión 10.0. Se examinaron las distribuciones de las variables y en aquellas que no seguían una distribución normal se procedió a realizar una conversión logarítmica para aproximarse a la normalidad. Posteriormente se dividieron en categorías aquellas variables que seguían una distribución normal en terciles o cuartiles según la amplitud del intervalo. En aquellas variables en las que la distribución permaneció muy asimétrica incluso después de la conversión logarítmica se procedió a dividir la distribución en categorías con un peso muestral similar. El diseño del estudio nos permitió calcular los *odds ratio* (OR) y sus intervalos de confianza del 95% para cada factor de riesgo ensayado en la regresión logística binaria condicional. Calculamos por tanto, el riesgo relativo (RR) de padecer episodios de dismenorrea relacionados con los diferentes factores de riesgo.

El análisis consistió en un modelo multivariado de regresión logística condicional sobre el factor edad, ajustado por variables potencialmente confusoras. Se consideraron como variables de confusión o modificadoras de efecto todas aquellas que ejercieron efecto en el análisis univariante, modificando el efecto de la variable principal en más de 10%. Los factores introducidos en el ajuste constan al pie de cada tabla de los distintos factores de riesgo estudiados. Hemos excluido del ajuste la variable *hemorragia* y las variables de estrés (en el coping) por no ser variables de confusión sino variables intermedias entre la exposición y la enfermedad, lo que anula su factor confusor.

### **III.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este estudio se trata de una “Investigación con riesgo mínimo”, ya que fue anónimo, la participación voluntaria y no contiene ninguna intervención experimental.

Los datos se conservaron en un fichero confidencial a los que sólo accedió el personal autorizado. A pesar del total anonimato, previamente al estudio, se pidió a los participantes que firmaran un consentimiento informado que fue mantenido en un sobre cerrado.







## IV. RESULTADOS



## IV.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

En este estudio participaron 568 mujeres, de las cuales 284 eran casos de dismenorrea y 284 eran controles pareados por edad. Todas eran adultas, con edades comprendidas entre los 18 y los 52 años. En la Tabla 6 podemos observar la distribución de la población según las distintas variables sociales, constitucionales y ginecológicas estudiadas.

**Tabla 6.** Distribución de las variables antropométricas y ginecológicas

variable	categoría	nº casos	% casos	nº controles	% controles
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	normal: 18,5-24,10	181	67,5	166	62,2
	infrapeso: < 18,6	18	6,7	16	6,0
	sobrepeso: >26	69	25,8	85	31,8
nivel de estudios	primarios	36	13,2	32	11,9
	medios	83	30,5	108	40,0
	superiores	153	56,3	130	48,2
edad de la menarquia	12 ó 13 años	67	25,9	49	19,8
	<12 años	139	53,7	128	51,6
	≥ 14 años	53	20,5	71	28,6
grado habitual de la hemorragia menstrual	escasa	21	7,8	55	20,5
	moderada	113	41,7	157	58,6
	abundante	137	50,6	56	20,9
número de embarazos	0	149	54,4	142	51,5
	1	65	23,7	73	26,5
	> 1	60	21,9	61	22,1
número de abortos	0	209	83,3	200	81,0
	1	35	13,9	39	15,8
	> 1	7	2,8	8	3,2
toma anovulatorios	no	166	75,8	156	67,2
	si	53	24,2	76	32,8
portadora de DIU	no	259	93,8	254	91,0
	si	17	6,2	25	9,0

En la tabla 6 podemos ver que la cifra de la variable *nivel de estudios superiores* supone más del 50% de las participantes. Esto es debido a que la recogida de la muestra se ha realizado fundamentalmente en una ciudad universitaria por excelencia. La finalidad de este estudio es determinar los factores de riesgo de padecer episodios de dismenorrea. Como se puede observar en la tabla 7, las variables *consumo de tabaco* y la *toma de antiinflamatorios*, se constituyen como factores de riesgo, independientemente de que tomar antiinflamatorios forme parte del tratamiento de la enfermedad. También podemos comprobar que en nuestra muestra, existe un bajo porcentaje de fumadoras.

**Tabla 7.** Efecto de la variables tabaco y toma de antiinflamatorios

variable	categoría	nº casos	% casos	nº controles	% controles	OR crudo	IC 95%		
tabaco	no fumadora	164	59,9	166	61,7	1,00	----		
	exfumadora	79	28,8	87	32,3	0,93	0,63	-	1,36
	fumadora	31	11,3	16	6,0	<b>2,03</b>	<b>1,06</b>	-	<b>3,87</b>
antiinflamatorios	no	204	71,8	256	90,14	1,00	----		
	sí	80	28,2	28	9,9	<b>3,36</b>	<b>2,89</b>	-	<b>5,41</b>

## IV.2. FACTORES CONSTITUCIONALES Y GINECOLÓGICOS

Como puede verse en la tabla 8, en el análisis realizado sobre las variables constitucionales y ginecológicas se han encontrado varias asociaciones significativas. Se reconocen como factores de riesgo de desarrollo de dismenorrea la menorragia y el alto nivel académico. Se reconocen como factores protectores, el sobrepeso y la edad de la menarquía superior a 13 años.

**Tabla 8.** Efecto de las variables constitucionales y ginecológicas

variable	categoria	n° casos	% casos	n° controles	% controles	OR crudo	IC 95%	
Indice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	normal: 18,5-24,10	181	67,5	166	62,2	1,00	----	
	infrapeso: < 18,6	18	6,7	16	6,0	0,96	0,47	- 1,97
	sobrepeso: >26	69	25,8	85	31,8	<b>0,72</b>	<b>0,48</b>	<b>1,07</b>
nivel de estudios	primarios	36	13,2	32	11,9	1,00	----	
	medios	83	30,5	108	40,0	1,38	0,77	- 2,45
	superiores	153	56,3	130	48,2	<b>1,52</b>	<b>1,05</b>	<b>- 2,22</b>
edad de la menarquia	12 ó 13 años	67	25,9	49	19,8	1,00	----	
	<12 años	139	53,7	128	51,6	0,84	0,52	- 1,35
	≥ 14 años	53	20,5	71	28,6	<b>0,54</b>	<b>0,31</b>	<b>- 0,95</b>
grado habitual de la hemorragia menstrual	escasa	21	7,8	55	20,5	1,00	----	
	moderada	113	41,7	157	58,6	<b>2,07</b>	<b>1,07</b>	<b>- 3,98</b>
	abundante	137	50,6	56	20,9	<b>7,17</b>	<b>3,52</b>	<b>- 14,62</b>
número de embarazos	0	149	54,4	142	51,5	1,00	----	
	1	65	23,7	73	26,5	0,82	0,53	- 1,27
	> 1	60	21,9	61	22,1	0,96	0,57	- 1,64
número de abortos	0	209	83,3	200	81,0	1,00	----	
	1	35	13,9	39	15,8	0,80	0,45	- 1,44
	> 1	7	2,8	8	3,2	0,93	0,29	- 2,93
toma anovulatorios	no	166	75,8	156	67,2	1,00	----	
	si	53	24,2	76	32,8	0,71	0,44	1,14
portadora de DIU	no	259	93,8	254	91,0	1,00	----	
	si	17	6,2	25	9,0	0,65	0,32	- 1,31

### IV.3. FACTORES PSICOLÓGICOS

En la tabla 9 podemos observar, la distribución de la población en relación a las distintas variables psicológicas estudiadas y el efecto de cada una ellas sobre la aparición de episodios de dismenorrea.

#### GRADO DE ESTRÉS PERCIBIDO

Nuestros resultados indican que no existe una relación directa entre los niveles de *estrés percibido* y el riesgo de dismenorrea primaria. (Tabla 9)

Tabla 9. Efecto de las variables psicológicas

Variable	categoría		Nº casos	% casos	Nº controles	% controles	OR crudo	IC 95%	OR ajustado*	IC 95%
Grado de estrés percibido	bajo	1er cuartil	75	26,9	97	34,8	1,00	----	1,00	----
	intermedio	2º cuartil	61	21,9	60	21,5	1,34	0,83 - 2,16	1,20	0,66 - 2,16
	intermedio	3er cuartil	84	30,1	74	26,5	1,50	0,98 - 2,30	1,14	0,66 - 1,96
	alto	4º cuartil	59	21,2	48	17,2	1,61	0,99 - 2,64	1,55	0,81 - 2,98
Grado de ánimo negativo	bajo	1er cuartil	58	20,9	86	32,2	1,00	----	1,00	----
	intermedio	2º cuartil	55	19,9	68	25,5	1,15	0,70 - 1,89	1,03	0,56 - 1,89
	intermedio	3er cuartil	85	30,7	69	25,9	<b>1,60</b>	<b>1,02 - 2,53</b>	1,57	0,88 - 2,81
	alto	4º cuartil	79	28,5	44	16,5	<b>2,49</b>	<b>1,50 - 4,14</b>	<b>2,41</b>	<b>1,26 - 4,58</b>
Grado de neuroticismo	bajo	1er cuartil	57	20,5	84	31,9	1,00	----	1,00	----
	intermedio	2º cuartil	73	26,3	61	23,2	<b>2,03</b>	<b>1,20 - 3,46</b>	<b>1,91</b>	<b>1,00 - 3,64</b>
	intermedio	3er cuartil	76	27,3	60	22,8	<b>1,96</b>	<b>1,20 - 3,19</b>	<b>2,06</b>	<b>1,11 - 3,83</b>
	alto	4º cuartil	72	25,9	58	22,1	<b>2,03</b>	<b>1,20 - 3,43</b>	1,55	0,79 - 3,02
Grado de apoyo social	bajo	1er cuartil	66	25,3	65	25,8	1,00	----	1,00	----
	intermedio	2º cuartil	67	25,7	58	23,0	1,08	0,64 - 1,82	1,20	0,63 - 2,30
	intermedio	3er cuartil	66	25,3	68	27,0	1,04	0,64 - 1,68	0,91	0,50 - 1,67
	alto	4º cuartil	62	23,8	61	24,2	1,23	0,72 - 2,11	1,07	0,55 - 2,10

(\*) Ajustado por uso de antiinflamatorios, nivel de estudios y edad de la menarquía

### GRADO DE ÁNIMO NEGATIVO

Los valores más altos de *ánimo negativo* (4º cuartil), incrementan casi dos veces y media el riesgo de padecer dismenorrea, (OR=2,41; IC95%: 1,26-4,58), incluso después de ajustar los resultados por otras variables confusoras. Su efecto se refleja en la tabla 9.

### GRADO DE NEUROTICISMO

Los resultados obtenidos para la variable *neuroticismo*, indican la existencia de una importante asociación entre esta variable y el desarrollo de dismenorrea. Como puede observarse en la tabla 9, después de ajustar los resultados por las variables confusoras los resultados indican que los niveles bajos e intermedios de la variable neuroticismo (2º y 3er cuartil) duplican el riesgo de dismenorrea (OR=1,91; IC95%: 1,00-3,64) y (OR=2,06;

IC95%: 1,11-3,83) respectivamente, dándose una ligera relación dosis-respuesta. Sin embargo, la asociación de los valores más altos de neuroticismo situados en el cuarto cuartil de la distribución pierden la significación estadística después de ajustarlos por las variables confusoras.

### GRADO DE APOYO SOCIAL

Puede decirse que esta variable no tiene efecto apreciable sobre la aparición de episodios de dismenorrea (OR=1,07; IC95%: 0,55-2,10).

### AFRONTAMIENTO

Como puede observarse en la tabla 11, no encontramos ninguna estrategia de afrontamiento como factor protector de dismenorrea primaria. Si bien *los mecanismos de autodistracción* representan en el análisis en crudo una ligera protección, sin embargo al ajustar por las variables confusoras perdieron la significación estadística.

Los valores más altos de la variable *recorrer al apoyo instrumental*, que es una estrategia de afrontamiento orientada hacia la búsqueda de otras personas demandando consejo, información o ayuda para rematar tareas, duplica el riesgo de episodios de dismenorrea.

## IV.4. HÁBITOS DE SUEÑO Y GRADO DE VESPERTINIDAD

En la tabla 10 observamos, la distribución de la población en relación a las distintas variables de los *hábitos de sueño* y del grado de *vespertinidad*. Observamos además el efecto de cada una de estas variables sobre la aparición de episodios de dismenorrea

DURACIÓN DEL SUEÑO NOCTURNO

En la tabla 10 podemos observar que el hecho de dormir menos de 6 horas triplica el riesgo de dismenorrea (OR=3,12; IC95%:1,50-6,49) en comparación con las que duermen entre 7-8 horas. Sin embargo dormir más de 8 horas no tiene un efecto apreciable.

Tabla 10. Efecto de las variables hábitos de sueño y grado de vespertinidad

variable	categoria	Nº casos	% casos	Nº controles	% controles	OR crudo	IC 95%	OR ajustado*	IC 95%
número de horas de sueño	7 - 8	190	67,1	201	71,3	1,00	----	1,00	----
	≤ 6	54	19,1	30	10,6	1,91	1,16 - 3,18	3,12	1,50 - 6,49
	> 8	39	13,8	51	18,1	0,76	0,48 - 1,22	0,62	0,34 - 1,14
grado de satisfacción con el sueño	nada o poco	60	21,2	27	9,6	1,00	----	1,00	----
	regular	101	35,7	102	36,3	0,43	0,25 - 0,75	0,29	0,14 - 0,61
	bastante o mucho	122	43,1	152	54,1	0,35	0,20 - 0,60	0,27	0,13 - 0,57
grado de vespertinidad	bajo 1er cuartil	68	24,5	79	28,2	1,00	----	1,00	----
	intermedio 2º cuartil	60	21,6	60	21,7	1,12	0,68 - 1,86	1,25	0,66 - 2,37
	intermedio 3er cuartil	83	29,9	95	34,3	0,99	0,63 - 1,56	0,90	0,51 - 1,60
	alto 4º cuartil	67	24,1	44	15,9	1,70	1,02 - 2,85	1,69	0,89 - 3,21
dormir la siesta	no	185	65,4	180	64,1	1,00	----	1,00	-
	si	98	34,6	101	35,9	0,93	0,67 - 1,30	0,94	0,81 - 1,45

(\*) Ajustado por uso de antiinflamatorios, nivel de estudios y edad de la menarquía

GRADO DE SATISFACCIÓN CON EL SUEÑO

Nuestros resultados indican, según se puede ver en la tabla 11, que estar satisfecho o muy satisfecho con el período de sueño nocturno ejerce un efecto protector sobre los episodios de dismenorrea primaria, disminuyendo el riesgo en un 73% (OR=0,27; IC95%:0,13-0,57) en relación a las que lo están nada o poco satisfechas. Además, el efecto protector observado es de del tipo dosis-respuesta, de este modo los que están regularmente satisfechos tienen un 71% menos de riesgo que los que están poco o nada satisfechos (OR=0,29; IC95%: 0,14-0,61).



Tabla 11. Efecto del afrontamiento

tipo de afrontamiento	categoría	Nº casos	% casos	Nº controles	% controles	OR crudo	IC 95%	OR ajustado*	IC 95%
activo	1er cuartil	52	18,6	64	23,8	1,00	----	1,00	----
	2º cuartil	74	26,4	64	23,8	1,36	0,80 - 2,30	1,88	0,91 - 3,91
	3er cuartil	87	31,1	82	30,5	1,28	0,79 - 2,07	1,62	0,82 - 3,20
	4º cuartil	67	23,9	59	21,9	1,39	0,82 - 2,36	<b>1,42</b>	<b>0,70 - 2,88</b>
planificado	1er cuartil	81	29,0	91	33,7	1,00	----	1,00	----
	2º cuartil	70	25,0	57	21,1	1,47	0,91 - 2,37	<b>1,61</b>	<b>0,86 - 3,01</b>
	3er cuartil	82	29,4	75	27,8	1,30	0,82 - 0,05	1,15	0,65 - 2,06
	4º cuartil	46	16,5	47	17,4	1,27	0,76 - 2,14	1,14	0,58 - 2,25
por autoafirmación	1er cuartil	102	36,6	98	36,3	1,00	----	1,00	----
	2º cuartil	70	25,1	65	24,1	1,00	0,64 - 1,55	1,00	0,57 - 1,74
	3er cuartil	59	21,1	66	24,4	0,86	0,53 - 1,41	0,72	0,38 - 1,35
	4º cuartil	48	17,2	41	15,2	1,16	0,69 - 1,95	1,29	0,66 - 2,53
por autoaceptación	1er cuartil	88	31,5	76	28,5	1,00	----	1,00	----
	2º cuartil	58	20,8	54	20,2	0,99	0,60 - 1,60	1,25	0,66 - 2,40
	3er cuartil	81	29,0	74	27,7	0,96	0,61 - 1,51	0,88	0,49 - 1,59
	4º cuartil	52	18,7	63	23,6	0,70	0,42 - 1,16	<b>0,63</b>	<b>0,32 - 1,22</b>
utilizando el sentido del humor	1er tercil	68	24,5	76	28,2	1,00	----	1,00	----
	2º tercil	108	38,9	104	38,7	1,15	0,74 - 1,80	1,07	0,61 - 1,87
	3er tercil	79	28,4	61	22,7	1,56	0,98 - 2,50	1,46	0,79 - 2,68
	4º tercil	23	8,3	28	10,4	1,02	0,51 - 2,00	0,98	0,42 - 2,32
utilizando la religión	no utiliza	157	56,5	144	53,3	1,00	----	1,00	----
	utiliza	121	43,5	126	46,7	0,93	0,66 - 1,31	0,79	0,50 - 1,23
recurriendo al apoyo emocional	1er tercil	119	42,8	124	46,1	1,00	----	1,00	----
	2º tercil	55	19,8	58	21,6	1,06	0,68 - 1,65	0,84	0,47 - 1,47
	3er tercil	104	37,4	87	32,3	1,25	0,84 - 1,85	0,89	0,53 - 1,48
recurriendo a apoyo instrumental	1er tercil	113	40,5	132	48,9	1,00	----	1,00	----
	2º tercil	109	39,1	103	38,1	1,29	0,86 - 1,92	1,26	0,74 - 2,15
	3er tercil	57	20,4	35	13,0	<b>2,11</b>	<b>1,25 - 3,58</b>	<b>2,38</b>	<b>1,21 - 4,70</b>
autodistracción	1er tercil	112	40,4	106	39,3	1,00	----	1,00	----
	2º tercil	72	26,0	96	35,6	<b>0,65</b>	<b>0,42 - 1,00</b>	0,82	0,47 - 1,43
	3er tercil	93	33,6	68	25,2	1,32	0,85 - 2,05	1,46	0,84 - 2,54
negación del hecho	1er tercil	123	43,8	122	45,3	1,00	----	1,00	----
	2º tercil	61	21,7	60	22,3	0,96	0,62 - 1,48	0,90	0,52 - 1,55
	3er tercil	97	34,5	87	32,3	1,12	0,77 - 1,64	1,04	0,63 - 1,71
por expresión de sentimientos negativos	1er cuartil	45	16,1	62	23,1	1,00	----	1,00	----
	2º cuartil	100	35,8	87	32,5	1,64	0,98 - 2,74	1,68	0,86 - 3,29
	3er cuartil	79	28,3	71	26,5	1,56	0,91 - 2,67	1,52	0,72 - 3,22
	4º cuartil	55	19,7	48	17,9	1,66	0,94 - 2,94	1,75	0,80 - 3,83
recurriendo a las drogas	no recurre	249	89,6	244	90,0	1,00	----	1,00	----
	recurre	29	10,4	27	10,0	1,04	0,61 - 1,78	1,39	0,69 - 2,82
por desatención de la demanda	1er tercil	132	47,3	132	49,4	1,00	----	1,00	----
	2º tercil	83	29,8	69	25,8	1,14	0,77 - 1,69	1,16	0,70 - 1,92
	3er tercil	64	22,9	66	24,7	0,89	0,57 - 1,39	<b>0,77</b>	<b>0,42 - 1,43</b>
por autoinculpación	1er tercil	69	24,7	79	29,3	1,00	----	1,00	----
	2º tercil	95	34,1	105	38,9	1,02	0,68 - 1,57	0,88	0,51 - 1,51
	3er tercil	115	41,2	86	31,9	<b>1,55</b>	<b>1,00 - 2,39</b>	1,59	0,91 - 2,76

(\*) Ajustado por uso de antiinflamatorios, nivel de estudios y edad de la menarquía

## MODO DE VIDA HORARIO

Según se puede verse en la tabla 10, el modo de vida vespertino parece no tener efecto sobre los episodios de dismenorrea. Aunque los valores más altos de *vespertinidad* representan un factor de riesgo en el análisis en crudo, sin embargo al ajustar por las variables confusoras perdieron la significación estadística.

## PERÍODOS DE SUEÑO DIURNO O SIESTA

El hecho de *dormir la siesta* no ejerce ningún tipo de efecto sobre la dismenorrea primaria. (Tabla 10).

A modo de resumen, en lo referente a los hábitos de sueño, podemos decir que dormir menos de 6 horas es un factor de riesgo de dismenorrea primaria y la satisfacción con el sueño es un factor protector, independientemente del horario.

**Tabla 12.** Coeficientes de correlación de Spearman entre variables psicológicas

	ánimo negativo	neuroticismo	apoyo social	estrés percibido	vespertinidad
ánimo negativo	1	-	-	-	-
neuroticismo	0,41	1	-	-	-
apoyo social	-0,22	-0,25	1	-	-
estrés percibido	0,64	0,39	-0,20	1	-
vespertinidad	-0,07	0,001	-0,01	0,05	1

Como se puede observar en la tabla 12, salvo la correlación positiva entre *estrés percibido* y *ánimo negativo* (0,64), en el resto de la muestra las correlaciones son muy bajas, lo que significa que las escalas son prácticamente independientes entre sí. No obstante, aunque el cuestionario mide dimensiones independientes no podemos descartar la relación entre las diferentes escalas psicológicas y la satisfacción con el sueño nocturno.



## V. DISCUSIÓN



Este estudio es el primer estudio de casos y controles sobre factores psicológicos y dismenorrea. A día de hoy sólo tenemos conocimiento de otro estudio de cohorte sobre el mismo tema.<sup>87</sup>

Nuestros hallazgos no se deben a confusión ya que en el análisis se ajustó por edad en la fase de diseño y por el resto de los factores relevantes en la fase de análisis. Se ajustó por edad ya que es un factor de confusión bien conocido, debido a su relación con la dismenorrea por un lado y con los factores psicológicos y de comportamiento por otro lado. Sin embargo, no se puede descartar la existencia de confusión residual en nuestro análisis por parte de factores desconocidos que no se introdujeron en el análisis. Dentro de estos factores cabe mencionar los factores genéticos. En nuestro estudio, por problemas de costes, estos factores no se recogieron. Sin embargo, de existir un afecto de estos factores, este sería más probable en el sentido de una modificación de efecto que en el de una confusión. Esto significa que el efecto de los factores observado en nuestro estudio, como por ejemplo el del ánimo negativo, sería diferente en mujeres que presenten cierto genotipo que en aquellas que no lo presentan.

Existe la posibilidad de clasificación errónea de la exposición. En efecto, el sesgo de memoria, inherente de los estudios de casos y controles puede hacer que los casos recuerden sus antecedentes personales con mucho más detalle que los controles. Sin embargo, al tratarse de una enfermedad poco grave, es poco probable que la clasificación errónea sea diferencial entre casos y controles. Lo más probable es que esta posible clasificación errónea sea de la misma magnitud en casos como en controles. En este caso, pues, asumiendo que la exposición fuese dicotómica (o sea: expuesto/no expuesto), el sesgo sería responsable de una disminución del efecto observado. Así pues, el efecto real sería más marcado.

Como ocurre con todas las enfermedades llamadas “menores” (enfermedades muy frecuentes y con escasa gravedad), este estudio se basa

en el estudio de los determinantes de la aparición de **episodios** de dismenorrea, no de casos nuevos de la enfermedad en personas que no la habían sufrido con anterioridad. Detectar casos de dismenorrea primaria (no relacionado con otra patología) en mujeres adultas que nunca tuvieron episodios anteriormente es ilusorio. Por ello, los factores de riesgo que se estudian en este trabajo son aquellos que preceden la aparición del episodio no de la enfermedad. Esta tuvo su inicio probablemente en la adolescencia temprana, en un periodo próximo a la menarquia.

En este análisis se ajustaron los riesgos relativos estimados por ingesta de antiinflamatorios. Este ajuste se basó en el hecho de que la ingesta de antiinflamatorios está relacionada positivamente con la enfermedad. Sin embargo, cabe subrayar que la ingesta de antiinflamatorios es uno de los criterios de la escala que permite la definición de caso de dismenorrea. La introducción de la variable *ingesta de antiinflamatorios* puede haber supuesto un sobreajuste, lo que significa que el efecto encontrado para las variables psicológicas y de comportamiento es un efecto mínimo. El efecto real es entonces más marcado. No ajustar por esta variable habría supuesto un ajuste insuficiente y el peligro de tener confusión residual en los resultados.

Este estudio tuvo como objetivo comprender la relación entre la dismenorrea primaria y las variables psicológicas (*estrés percibido, ánimo negativo y neuroticismo*) y el estilo de vida (*vespertinidad* y hábitos de sueño) de las mujeres de nuestra población.

No se encontró una asociación significativa entre el *estrés percibido* y la aparición de episodios de dismenorrea, lo que es consistente con informes anteriores,<sup>89, 195</sup> aunque nuestros datos difieren de otros autores.<sup>82, 83 87</sup> Esta divergencia de los resultados puede deberse en primer lugar a que la relación entre el estrés y dismenorrea puede variar por la utilización de diseños diferentes. La casi totalidad de los estudios anteriores son de

carácter transversal, un diseño que no permite determinar la secuencia temporal de manera óptima.

No hemos encontrado efecto protector por parte de las *estrategias de afrontamiento* al estrés. Sin embargo hemos visto que una forma de afrontamiento, *recurrir al apoyo instrumental*, incrementa el riesgo de dismenorrea. El apoyo instrumental es una forma de apoyo social que consiste en buscar la ayuda de otros con fines informativos, para pedir consejo, demandar cuidados o rematar tareas. Es una estrategia de afrontamiento frecuente, el 54% de las personas lo utilizan, siendo eficaz solo a veces (5,6 en una escala de 1 a 9).<sup>196</sup> La asociación de riesgo encontrada con esta forma de afrontamiento se ve respaldada por los resultados de un meta-análisis, donde no se encontró correlación entre la búsqueda de apoyo social y la salud, observando que a mayor duración y a mayor controlabilidad del estresor, la búsqueda de apoyo social provocaba peor ajuste psicológico y sus efectos eran negativos.<sup>197</sup>

El alto *grado de ánimo negativo* se presenta como factor de riesgo. Nuestros resultados coinciden con estudios anteriores sobre depresión, ansiedad y somatizaciones, trastornos que comparten un elevado nivel de ánimo negativo.<sup>39, 66, 95, 110-114</sup> Este efecto de riesgo puede explicarse por la asociación encontrada entre las emociones negativas y el aumento de la proteína C-reactiva (PCR) y el de las citoquinas inflamatorias, las interleucinas (IL-6) y (IL-1).<sup>198-203</sup> Por el contrario, el afecto positivo se asocia de forma inversa con los niveles de IL-6.<sup>204</sup> También se ha observado que los valores plasmáticos de IL-6 y IL-1b están aumentados en los episodios de dismenorrea.<sup>205</sup> El componente inflamatorio por tanto, es un mecanismo subyacente tanto del *ánimo negativo* como del incremento del riesgo de dismenorrea.

Hemos encontrado que los grados medios de *neuroticismo* son un factor de riesgo de dismenorrea, sin embargo, los altos grados de esta variable no representan riesgo. Nuestros resultados aparentemente contradictorios,

están en consonancia con la bibliografía. Numerosos estudios han relacionado el *neuroticismo* con efectos adversos sobre la salud, por su tendencia a desarrollar conductas desadaptativas y por su influencia sobre los procesos inflamatorios.<sup>206,207</sup> Por ejemplo, los altos niveles de *neuroticismo* se han asociado con niveles elevados de PCR y de IL-6,<sup>208</sup> pudiendo ser esta la explicación del riesgo observado entre *neuroticismo* y dismenorrea. Sin embargo, hay estudios que muestran resultados diferentes.<sup>209</sup> En ciertas circunstancias, a los altos grados de *neuroticismo* se les adjudica un efecto protector para la salud.<sup>210,211</sup> Recientemente se ha puesto de manifiesto que los individuos con altos niveles de *neuroticismo* y de *conciencia* tienen menores niveles circulantes del marcador inflamatorio IL-6. La conciencia se caracteriza por responsabilidad, auto-control, planificación y organización, está inversamente relacionada con los niveles más altos de inflamación y del riesgo de mortalidad.<sup>212,213</sup> Los individuos que reúnen simultáneamente altos grados de estas dos dimensiones son muy vigilantes de su estilo de vida y buscan tratamiento tan pronto como surge algún problema,<sup>214</sup> lo que redundaría en mejores resultados de salud. Desafortunadamente, en este estudio no hemos medido la dimensión *conciencia*, por lo que no podemos evaluar si ha ejercido influencia en la falta de asociación entre la dismenorrea y los altos valores de *neuroticismo*.

Se ha demostrado que el apoyo de otras personas está relacionado con efectos beneficiosos sobre el bienestar fisiológico y psicológico.<sup>215</sup> Pero el apoyo de los demás no siempre es efectivo.<sup>197,216</sup> Los efectos del *apoyo social* dependen de factores tales como la experiencia previa, el género, las relaciones interpersonales y la etapa del desarrollo en la que se examina a los individuos.<sup>217,218</sup> En este estudio no hemos hallado efecto al estudiar la variable *apoyo social*. Nuestros datos no concuerdan con los de la literatura, en los que el *apoyo social* muestra un efecto protector para la dismenorrea primaria.<sup>85, 86</sup> Sin embargo, nuestros resultados se ven apoyados por otros



estudios recientes que no encontraron asociaciones consistentes entre el *apoyo social* y los marcadores inflamatorios.<sup>219,220</sup>

Existe una estrecha interrelación entre los procesos del sueño y el estado general de salud física y psicológica.<sup>221</sup> En nuestro estudio hemos observado que el hecho de *dormir habitualmente menos de 6 horas* actúa como factor de riesgo de dismenorrea primaria, lo que concuerda con un estudio anterior.<sup>62</sup> Este efecto puede explicarse por tres vías. En primer lugar, la pérdida de sueño induce a un incremento de la respuesta inflamatoria.<sup>222-224</sup> Una menor secreción de melatonina provoca inhibición de la secreción de progesterona y aumento de los niveles de estrógenos y leucotrienos.<sup>130-137</sup> Por último, la reducción de los períodos de sueño paradójico o sueño REM induce una mayor sensibilidad al dolor.<sup>225</sup> Cada uno de estos procesos por si solo o en conjunto, pueden producir o exacerbar el dolor menstrual.

En nuestra muestra la *satisfacción con la calidad del sueño* tiene efecto protector. Este resultado es concordante con investigaciones recientes donde se ha observado que la satisfacción con el sueño se relaciona negativamente con los niveles de las citoquinas pro-inflamatorias, IL -6, IL-1b y el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ) nocturnos.<sup>223</sup>

El *modo de vida vespertino* no se presenta como factor de riesgo de dismenorrea. Este resultado difiere con el único estudio encontrado en la bibliografía, que relaciona el modo de vida vespertino con el riesgo de padecer dismenorrea.<sup>150</sup> Algunas publicaciones apuntan cierta asociación entre el patrón vespertino y la mayor presencia de procesos psicopatológicos.<sup>226,227</sup> En otros se observa que los individuos con patrón vespertino tienen peor calidad de sueño o duermen un menor número de horas.<sup>144, 228, 229</sup> Nuestros resultados concuerdan con los de otras investigaciones que han comprobado que tanto los individuos versperminos como los matutinos tienen los niveles de melatonina similares pero en distinta fase, lo que resulta beneficioso para los procesos menstruales.<sup>230, 231</sup>

No hemos hallado efecto al estudiar la variable *siesta*. A pesar de que algunos autores afirmen que la siesta tiene potencial para mejorar la calidad de vida y los resultados de salud,<sup>232</sup> los resultados de los pocos estudios disponibles son contradictorios. Un estudio encontró que 2 horas de siesta mejora el estado de alerta y revierten los efectos de una noche de pérdida de sueño sobre el cortisol y la IL-6, sin embargo otros autores no encontraron relación entre dormir la siesta y la inflamación.<sup>233, 234</sup>

Lograr la comprensión de los mecanismos por los que los factores psicológicos y comportamentales influyen sobre los trastornos menstruales debe ser una prioridad para la investigación de la salud de las mujeres. En este sentido, podemos concluir que la activación de las vías inflamatorias es uno de los mecanismos biológicos que une las variables *ánimo negativo*, *neuroticismo* y *escasez de sueño* con la dismenorrea primaria. Otro mecanismo es el déficit de secreción de melatonina asociada a los trastornos del sueño que en último término conduce a un estado proinflamatorio. Del mismo modo, aunque de forma inversa, la *satisfacción con el sueño nocturno* es un factor protector.



## VI. CONCLUSIONES



- 1<sup>a</sup>. En nuestro estudio, el *estrés percibido* no constituye un factor de riesgo para la aparición de episodios de dismenorrea primaria.
- 2<sup>a</sup>. Ninguna estrategia de *afrontamiento* ha mostrado efecto protector. Buscar *apoyo instrumental* es la única estrategia que se constituye como factor de riesgo de dismenorrea primaria.
- 3<sup>a</sup>. El alto grado de *ánimo negativo* determina un aumento del riesgo de episodios de dismenorrea primaria.
- 4<sup>a</sup>. Los grados medios de *neuroticismo* constituyen un factor de riesgo de dismenorrea primaria, sin embargo los altos grados de esta variable no ejercen influencia.
- 5<sup>a</sup>. El *apoyo social* no tiene efecto sobre la aparición de episodios de dismenorrea primaria.
- 6<sup>a</sup>. El *menor número de horas de sueño nocturno* constituye un factor de riesgo de aparición de episodios de dismenorrea primaria.
- 7<sup>a</sup>. El mayor grado de *satisfacción con la calidad del sueño nocturno* ejerce un efecto protector de los episodios de dismenorrea primaria.
- 8<sup>a</sup>. El *patrón horario vespertino* no tiene influencia sobre el riesgo de aparición de episodios de dismenorrea.
- 9<sup>a</sup>. La *siesta* no tiene influencia sobre el riesgo de aparición de episodios de dismenorrea primaria.





## VII. BIBLIOGRAFÍA





1. Dawood MY. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. *Obstet Gynecol.* 2006; 108(2): 428-41.
2. Coco AS. Primary dysmenorrhea. *Am Fam Physician.* 1999; 60(2): 489-96.
3. Wong LP. Attitudes towards dysmenorrhoea, impact and treatment seeking among adolescent girls: a rural school-based survey. *Aust J Rural Health.* 2011;19(4):218-23.
4. Andersch B, Milsom I. An epidemiologic study of young women with dysmenorrhea. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144: 655 -661.
5. Lefebvre G, Pinsonneault O, Antao V, Black A, Burnett M, Feldman K, et al. Primary dysmenorrhea consensus guideline. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005; 27(12):1117-46.
6. Moos RH. The development of the menstrual distress questionnaire. *Psychosom Med.* 1968; 30: 853-67.
7. Freeman EW. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: definitions and diagnosis. *Psychoneuroendocrinology.* 2003; 28:25-37.
8. Proctor M, Farquar C. Clinical review. Diagnosis and Management of dysmenorrhea. *BJM* 2006; 332: 1134-8.
9. Reese KA, Reddy S, Rock JA. Endometriosis in adolescent population: the Emory experience. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1996; 9:125-8.

10. Laufer MR, Goitein L, Bush M, Cramer DW, Emans SJ. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1997; 10(4):199-202.
11. Schroeder B, Sanfilippo JS. Dysmenorrhea and pelvic pain in adolescents. *Ped. Clin. N. Am.* 1999; 46:555.
12. Momoeda M, Taketani Y, Terakawa N, Hoshiai H, Tanaka K, Tsutsumi O, et al. Is endometriosis really associated with pain? *Gynecol Obstet Invest* 2002; 54(suppl 1):18-21.
13. Moen MH, Stokstad T. A long-term follow-up study of women with asymptomatic endometriosis diagnosed incidentally at sterilization. *Fertil Steril* 2002; 78:773-6.
14. French L. Dysmenorrhea. *Am Fam Physician.* 2005; 71(2): 285-291.
15. Jarrell JF, Vilos GA, Lea R, Leyland N, Martyn M, Lapense L, et al. SOGC. Consensus Guideline for the Management of Chronic Pelvic Pain. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005;27(9):869-87.
16. Latthe P, Latthe M, Say L, Gülmırzoglul M, Khan KS. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health* 2006;6:177
17. Al-Kindi R, Al-Bulushi A. Prevalence and Impact of Dysmenorrhoea among Omani High School Students. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2011; 11(4):485-91.

18. Gómez-Escalonilla Lorenzo B, Rodríguez Guardia A, Marroyo Gordo JM, de las Mozas Lillo R. Frequency and characteristics of the dysmenorrhea of women in the zone of health of Torrijos (Toledo). *Enferm Clin.* 2010; 20(1):32-5.
19. Abu JL, Konje JC. Leukotrienes in gynecology: the hypothetical value of anti-leukotrienes therapy in dysmenorrhea and endometriosis. *Hum Reproductive Update.* 2000; 6:200-5.
20. Mrugacz G, Grygoruk C, Sieczyński P, Grusza M, Bołkun I, Pietrewicz P. Etiopathogenesis of dysmenorrhea. *Med Wieku Rozwoj.* 2013; 17(1):85-9.
21. Altunyurt S, Göl M, Altunyurt S, Sezer O, Demir N. Primary dysmenorrhea and uterine blood flow: a color Doppler study. *J Reprod Med.* 2005; 50(4):251-5.
22. Dmitrovic R, Peter B, Cvitkovic-Kuzmic A, Strelec M, Kereshi T. Severity of symptoms in primary dysmenorrhea: a Doppler study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 107:191-94.
23. Ylikorkala O., Puolakka J., Kauppila A.: Serum gonadotrophins, prolactin and ovarian steroids in primary dysmenorrhoea. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 1979, 86, 648-653.
24. Maathuis J., Kelly R.: Concentrations of prostaglandins F2 $\alpha$  and E2 in the endometrium throughout the human menstrual cycle, after the administration of clomiphene or an oestrogen-progestogen pill and in early pregnancy. *J. Endocrinol.*, 1978, 77, 361-371.

25. Cane E.M., Villee C.A.: The synthesis of prostaglandin F by human endometrium in organ culture. *Prostaglandins*, 1975, 9, 281-288.
26. Jabbour HN, Kelly RW, Fraser HM, Critchley HO. Endocrine regulation of menstruation. *Endocr Rev.* 2006; 27(1):17-46.
27. Catalano RD, Wilson MR, Boddy SC, Jabbour HN. Comprehensive expression analysis of prostanoid enzymes and receptors in the human endometrium across the menstrual cycle. *Mol Hum Reprod.* 2011;17(3):182-92.
28. Lundström V, Green K. Endogenous levels of prostaglandin F2 and its metabolites in plasma and endometrium of normal and dysmenorrheic women. *Am J Obstet Gynecol.* 1978; 130:640-6
29. Rees MCP, Di Marzo V, Tippins JR et al., Leukotriene release by endometrium and myometrium throughout the menstrual cycle in dysmenorrhea and menorrhagia. *J Endocrinol.* 1987; 113: 291-5.
30. Zahradnik HP, Breckwoldt M. Contribution to the pathogenesis of dysmenorrhea. *Arch Gynecol.* 1984; 236(2):99-108.
31. Smith OP, Jabbour HN, Critchley HO. Cyclooxygenase enzyme expression and E series prostaglandin receptor signalling are enhanced in heavy menstruation. *Hum Reprod.* 2007; 22(5):1450-6.
32. Battersby S, Critchley HO, de Brum-Fernandes AJ, Jabbour HN. Temporal expression and signalling of prostacyclin receptor in the human endometrium across the menstrual cycle. *Reproduction.* 2004; 127(1):79-86.

33. Bley KR, Hunter JC, Eglen RM, Smith JA. The role of IP prostanoid receptors in inflammatory pain. *Trends Pharmacol Sci.* 1998;19(4):141-7
34. Calder PC n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation diseases. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(6 Suppl):15055-15195.
35. Rees MC, Anderson AB, Demers LM, Turnbull AC. Prostaglandins in menstrual fluid in menorrhagia and dysmenorrhoea. *Br J Obstet Gynaecol.* 1984;91(7):673-80
36. Dawood MY. Dysmenorrhea. *Clin Obstet Gynecol.* 1990;33(1):168-78.
37. Alvin PE, Litt IF. Current status of etiology and management of dysmenorrhea in adolescents. *Pediatriccs.* 1982; 70:516-25.
38. Smith SK, Abel MH, Kelly RW, Baird DT. Prostaglandin synthesis in the endometrium of women with ovular dysfunctional uterine bleeding *Br J Obstet Gynaecol.* 1981; 88(4):434-42.
39. Latthe P, Mignini L, Gray R, Hills R, Khan K. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review. *BMJ.* 2006 1;332(7544):749-55.
40. Sundell G, Milsom I, Andersch B. Factors influencing the prevalence and severity of dysmenorrhoea in young women. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990; 97(7):588-94.

41. Moriyama T, Higashi T, Togashi K, Iida T, Segi E, Sugimoto Y, et al. Sensitization of TRPV1 by EP1 and IP reveals peripheral nociceptive mechanism of prostaglandins. *Mol Pain*. 2005 17; 1:3.
42. Rees MC. Heavy, painful periods. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*. 1989; 3(2):341-356.
43. Daniels SE, Talwalker S, Torri S, Snabes MC, Recker DP, Verburg KM. Valdecocix, a cyclooxygenase-2-specific inhibitor, is effective in treating primary dysmenorrhea. *Obstet Gynecol*. 2002; 100(2):350-8.
44. Harel Z. Cyclooxygenase-2 specific inhibitors in the treatment of dysmenorrhea. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2004;17(2):75-9.
45. Carraher R, Hahn DW, Ritchie DM, McGuire JL. Involvement of lipoxygenase products in myometrial contractions. *Prostaglandins*. 1983;26:23-32.
46. Bieglmayer C, Hofer G, Kainz C, Reinthaller A, Kopp B, Janisch H. Concentrations of various arachidonic acid metabolites in menstrual fluid are associated with menstrual pain and are influenced by hormonal contraceptives. *Gynecol Endocrinol* 1995; 09h30min-12.
47. Nigam S, Benedetto C, Zonca M et al. Increased concentrations of eicosanoids and platelet-activating factor in menstrual blood from women with primary dysmenorrhea. *Eicosanoids*. 1991; 4: 137-41.
48. Harel Z, Lilly C, Riggs S et al. Urinary leukotriene (LT)-E4 in adolescents with dysmenorrhea. *J Adolesc Health*. 2000; 27: 151-4.

49. Ekstrom P, Akerlund M, Forsling M, Kindahl H, Laudanski T, Mrugacz G. Stimulation of vasopressin release in women with primary dysmenorrhea and after oral contraceptive treatment: effect on uterine contractility. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:680-4.
50. Akerlund M, Stromberg P, Forsling ML. Primary dysmenorrhea and vasopressin. *Br J Obstet Gynaecol* 1979;86:484-7.
51. Valentin L, Sladkevicius P, Kindahl H, Broeders A, Marsal K, Melin P. Effects of a vasopressin antagonist in women with dysmenorrhea. *Gynecol Obstet Invest* 2000; 50:170-7.
52. Bossmar T, Akerlund M, Szamatowicz J, Laudanski T, Fantoni G, Maggi M. Receptor-mediated uterine effects of vasopressin and oxytocin in nonpregnant women. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995; 102(11):907-12.
53. Akerlund M. Involvement of oxytocin and vasopressin in the pathophysiology of preterm labor and primary dysmenorrhea. *Prog Brain Res.* 2002; 139:359-65.
54. Akerlund M. Vasopressin and oxytocin in normal reproduction and in the pathophysiology of preterm labour and primary dysmenorrhoea. Development of receptor antagonists for therapeutic use in these conditions. *Rocz Akad Med Bialymst.* 2004; 49:18-21.
55. Nakatani Y, Chin Y, Hara S, Kudo I. Immediate prostaglandin E<sub>2</sub> synthesis in rat 3Y1 fibroblasts following vasopressin V1a receptor stimulation. *Biochem Biophys Res Commun.* 2007 16; 354(3):676-80.

56. Tzafettas J. Painful menstruation. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2006; 3 Suppl 1:160-3. Review.
57. Tsang BK, Ooi TC. Prostaglandin secretion by human endometrium in vitro. *Am J Obstet Gynecol.* 1982 15; 142(6 Pt 1):626-33.
58. Forsling ML, Strömberg P, Akerlund M. Effect of ovarian steroids on vasopressin secretion. *J Endocrinol.* 1982; 95(1):147-51
59. Pierzyński P, Swiatecka J, Oczeretko E, Laudański P, Batra S, Laudański T. Effect of short-term, low dose treatment with tamoxifen in patients with primary dysmenorrhea. *Gynecol Endocrinol.* 2006; 22(12):698-703.
60. Tavallaee M1, Joffres MR, Corber SJ, Bayanzadeh M, Rad MM. The prevalence of menstrual pain and associated risk factors among Iranian women. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011;37(5):442-51.
61. Ju H1, Jones M, Mishra G. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea. *Epidemiol Rev.* 2014;36(1):104-13
62. Strine TW, Chapman DP, Ahluwalia IB. Menstrual-related problems and psychological distress among women in the United States. *J Womens Health (Larchmt).* 2005; 14(4): 316-23.
63. Harlow SD, Park M. A longitudinal study of risk factors for the occurrence, duration and severity of menstrual cramps in a cohort of college women. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996; 103(11):1134-42.



64. Montero P, Bernis C, Fernandez V, Castro S. Influence of body mass index and slimming habits on menstrual pain and cycle irregularity. *J Biosoc Sci.* 1996; 28(3):315-23.
65. Balbi C, Musone R, Menditto A, Di Prisco L, Cassese E, D'Ajello M, et al. Influence of menstrual factors and dietary habits on menstrual pain in adolescence age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000; 91(2):143-8.
66. Patel V, Tanksale V, Sahasrabhojane M, Gupte S, Nevrekar P. The burden and determinants of dysmenorrhoea: a population-based survey of 2262 women in Goa, India. *BJOG.* 2006; 113(4): 453-63.
67. Fujiwara T, Nakata R. Young Japanese college students with dysmenorrhea have high frequency of irregular menstruation and premenstrual symptoms. *Open Med Inform J.* 2007;1:8-11.
68. Yamamoto K, Okazaki A, Sakamoto Y, Funatsu M. The relationship between premenstrual symptoms, menstrual pain, irregular menstrual cycles, and psychosocial stress among Japanese college students. *J Physiol Anthropol.* 2009; 28(3):129-36.
69. Chan WY, Dawood MY. Prostaglandin levels in menstrual fluid of non-dysmenorrheic and of dysmenorrheic subjects with and without oral contraceptives or ibuprofen therapy. *Adv Prostaglandin Thromboxane Res.* 1980; 8:1443-7.
70. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: an update on pharmacological treatments and management strategies. *Expert Opin Pharmacother.* 2012; 13(15):2157-70.

71. Wong CL, Farquhar C, Roberts H, Proctor M. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 7;(4):CD002120.
72. Juang CM, Yen MS, Twu NF, Horng HC, Yu HC, Chen CY. Impact of pregnancy on primary dysmenorrhea. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006; 92(3):221-7.
73. Haase EB, Buchman J, Tietz AE, Schramm LP. Pregnancy-induced uterine neuronal degeneration in the rat. *Cell Tissue Res*. 1997; 288(2):293-306.
74. Treloar SA, Martin NG, Heath AC. Longitudinal genetic analysis of menstrual flow, pain, and limitation in a sample of Australian twins. *Behav Genet*. 1998; 28(2):107-16.
75. Vila L, Martinez-Perez A, Camacho M, Buil A, Alcolea S, Pujol-Moix N, et al. Heritability of thromboxane A2 and prostaglandin E2 biosynthetic machinery in a Spanish population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010; 30(1):128-34.
76. Wu D, Wang X, Chen D, Niu T, Ni J, Liu X, et al. Metabolic gene polymorphisms and risk of dysmenorrhea. *Epidemiology* 2000; 11:648-53.
77. Wu D, Chen D, Liu X, Ni J, Jin Y, Xu X. Analysis on associations of cytochrome P450 1A1-Hinc II and glutathion S-transferase-theta with primary dysmenorrhea. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi* 2001; 18:47-50.

78. Woo HY, Kim KH, Lim SW. Estrogen receptor 1, glutathione S-transferase P1, glutathione S-transferase M1, and glutathione S-transferase T1 genes with dysmenorrhea in Korean female adolescents. *Korean J Lab Med*. 2010; 30(1):76-83.
79. Lazarus, R.S. y Folkman, S. (1987). Transactional theory and research on emotions and coping. *European Journal of Personality*, 1, 147-169.
80. Cohen S, Kessler RC, Underwood Gordon L. Strategies for measuring stress in studies of psychiatric and physical disorders. In: Cohen S, Kessler RC, Underwood Gordon L, eds. *Measuring stress*. New York: Oxford University Press, 1995; p. 3-25.
81. Sandín, B. (1995). El estrés. In: A. Belloch, B. Sandín, F. Ramos, eds., *Manual de Psicopatología* (vol. 2) Madrid: McGraw-Hill, 1999; p. 3-52.
82. Christiani DC, Niu T, Xu X. Occupational Stress and Dysmenorrhea in Women Working in Cotton Textile Mills. *Int J Occup Environ Health*. 1995;1(1):9-15.
83. Gordley LB, Lemasters G, Simpson SR, Yiin JH. Menstrual disorders and occupational, stress, and racial factors among military personnel. *J Occup Environ Med*. 2000; 42(9):871-81.
84. László KD, Kopp MS. Effort-reward imbalance and overcommitment at work are associated with painful menstruation: results from the Hungarian study. *J Occup Environ Med*. 2009; 51(2): 157-63.

85. László KD, Gyorffy Z, Adám S, Csoboth C, Kopp MS. Work-related stress factors and menstrual pain: a nation-wide representative survey. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2008; 29(2): 133-8.
86. Woods NF, Most A, Longenecker GD Major life events, daily stressors, and perimenstrual symptoms. *Nurs Res*. 1985;34(5):263-7.
87. Wang L, Wang X, Wang W, Chen C, Ronnennberg A G, Guang W, et al. Stress and dysmenorrhoea: a population based prospective study. *Occup. Environ. Med*. 2004; 61; 1021-1026.
88. Gollenberg AL, Hediger ML, Mumford SL, Whitcomb BW, Hovey KM, Wactawski-Wende J, et al. Perceived stress and severity of perimenstrual symptoms: the BioCycle Study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010; 19(5): 959-67.
89. Chung FF, Yao CC, Wan GH. The associations between menstrual function and life style/working conditions among nurses in Taiwan. *J Occup Health*. 2005; 47(2):149-56.
90. Carver CS, Connor-Smith J. Personality and coping. *Annu Rev Psychol*. 2010; 61:679-704.
91. Connor-Smith JK, Flachsbart C. Relations between personality and coping: a meta-analysis. *J Pers Soc Psychol*. 2007;93(6):1080-1107.
92. Snow-Turek AL, Norris MP, Tan G. Active and passive coping strategies in chronic pain patients. *Pain*. 1996; 64(3):455-62.

93. Sigmon ST, Whitcomb-Smith SR, Rohan KJ, Kendrew JJ. The role of anxiety level, coping styles, and cycle phase in menstrual distress. *J Anxiety Disord.* 2004; 18(2):177-91.
94. Croezen S, Picavet HS, Haveman-Nies A, Verschuren WM, de Groot LC, Van't Veer P. Do positive or negative experiences of social support relate to current and future health? Results from the Doetinchem Cohort Study. *BMC Public Health.* 2012 21; 12:65.
95. Alonso C, Coe CL. Disruptions of social relationships accentuate the association between emotional distress and menstrual pain in young women. *Health Psychol.* 2001; 20(6): 411-6.
96. Lahey BB Public health significance of neuroticism. *Am Psychol.* 2009; 64(4):241-56.
97. Hagger-Johnson GE, Whiteman MC. Conscientiousness facets and health behaviors: A latent variable modeling approach. *Personality and Individual Differences.* 2007; 43:1235-1245.
98. Kammeyer-Mueller JD, Judge TA, Scott BA. The role of core self-evaluations in the coping process. *J Appl Psychol.* 2009;94(1):177-95.
99. Kornør H, Nordvik H. Five-factor model personality traits in opioid dependence. *BMC Psychiatry.* 2007 6; 7:37.
100. Littlefield AK, Sher KJ, Wood PK. A personality-based description of maturing out of alcohol problems: extension with a five-factor model and robustness to modeling challenges. *Addict Behav.* 2010; 35(11):948-54.

101. Van Oostrom MA, Tijhuis MA, de Haes JC, Tempelaar R, Kromhout D. A measurement of social support in epidemiological research: the social experiences checklist tested in a general population in The Netherlands. *J Epidemiol Community Health*. 1995; 49(5):518-24.
102. Holt-Lunstad J, Smith TW, Uchino BN Can hostility interfere with the health benefits of giving and receiving social support? The impact of cynical hostility on cardiovascular reactivity during social support interactions among friends. *Ann Behav Med*. 2008; 35(3):319-30.
103. Watson D, Clark LA, Tellegen A. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *J Pers Soc Psychol*. 1988;54(6):1063-70
104. Kressin NR, Spiro A 3rd, Skinner KM. Negative affectivity and health-related quality of life. *Med Care*. 2000; 38(8):858-67.
105. Takkouche B, Regueira C, Gestal-Otero JJ. A cohort study of stress and the common cold. *Epidemiology*. 2001; 12(3):345-9.
106. Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller GE. Psychological stress and disease. *JAMA*. 2007 10;298(14):1685
107. Apóstolo JL, Figueiredo MH, Mendes AC, Rodrigues MA. Depression, anxiety and stress in primary health care users. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2011; 19(2):348-53.

108. Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, Liu J, Swartz M, Blazer DG. Comorbidity of DSM-III-R major depressive disorder in the general population: results from the US National Comorbidity Survey. *Br J Psychiatry*. 1996; 168 (Suppl 30): 17-30.
109. Campos MS, Martínez-Larrea JA. Affective disorders: analysis of their comorbidity in the more frequent psychiatric disorders. *An Sist Sanit Navar*. 2002; 25 Suppl 3:117-36.
110. Titilayo A, Agunbiade OM, Banjo O, Lawani A. Menstrual discomfort and its influence on daily academic activities and psychosocial relationship among undergraduate female students in Nigeria. *Tanzan J Health Res*. 2009; 11(4):181-8.
111. Bancroft J, Rennie D, Warner P. Vulnerability to perimenstrual mood change: the relevance of a past history of depressive disorder. *Psychosom Med*. 1994; 56(3):225-31.
112. Coleman R, Morison L, Paine K, Powell RA, Walraven G. Women's reproductive health and depression: a community survey in the Gambia, West Africa. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2006; 41(9):720-7.
113. Jana AK, Praharaaj SK, Mazumdar J. Current debates over nosology of somatoform disorders. *Ind Psychiatry J*. 2012 Jan;21(1):4-10.
114. Goldstein-Ferber S, Granot M. The association between somatization and perceived ability: roles in dysmenorrhea among Israeli Arab adolescents. *Psychosom Med*. 2006; 68(1):136-42.

115. Carlson NR. Fundamentos de fisiología de la conducta. Madrid: UNED, 2010.
116. Silva MM, Albuquerque AM, Araujo JF. Light-dark cycle synchronization of circadian rhythm in blind primates. *J Circadian Rhythms*. 2005 6; 3:10.
117. Masana MI, Dubocovich ML Melatonin receptor signaling : finding the path through the dark. *Sci STKE*. 2001 6; 2001(107):pe39.
118. Spiegel K, Leproult R, VanCauter E. Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 1999; 354:1435-1439.
119. Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Prospective study of shift work and coronary heart disease in women. *Circulation*. 1995; 92(11): 178-182.
120. Davis S, Mirick DK, Stevens RG. Night shift work, light at night, and risk of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 2001; 93(20): 1557-1562.
121. Schernhammer ES, Laden F, Speizer FE, et al. Rotating night shifts and risk of breast cancer in women participating in the Nurses' Health Study. *Journal of the National Cancer Institute*. 2001; 93(20): 1563-68.
122. Labyak S, Lava S, Turek F, Zee P. Effects of shift work on sleep and menstrual function in nurses. *Health Care for Women International*. 2002; 23: 703-714. turnos



123. Knutsson A. Health disorders of shift workers. *Occup Med (Lond)*. 2003; 53(2): 103-8.
124. Viswanathan AN, Hankinson SE, Schernhammer ES. Night shift work and the risk of endometrial cancer. *Cancer Res*. 2007; 67(21): 10618-22.
125. Mahoney MM. Shift work, jet lag, and female reproduction. *Int J Endocrinol*. 2010; 2010:813764.
126. Sowers MF, Zheng H, Kravitz HM, Matthews K, Bromberger JT, Gold EB, et al. Sex steroid hormone profiles are related to sleep measures from polysomnography and the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep*. 2008; 31(10): 1339-49.
127. Baumgartner A, Dietzel M, Saletu B, Wolf R, Campos-Barros A, Gräf KJ, et al. Influence of partial sleep deprivation on the secretion of thyrotropin, thyroid hormones, growth hormone, prolactin, luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, and estradiol in healthy young women. *Psychiatry Res*. 1993; 48(2):153-78.
128. Touzet S, Rabilloud M, Boehringer H, Barranco E, Ecochard R. Relationship between sleep and secretion of gonadotropin and ovarian hormones in women with normal cycles. *Fertil Steril*. 2002; 77(4): 738-44.
129. Malpoux B, Migaud M, Tricoire H, Chemineau P: Biology of mammalian photoperiodism and the critical role of the pineal gland and melatonin. *J Biol Rhythms* 2001, 16:336-347.

130. Taketani T, Tamura H, Takasaki A, Lee L, Kizuka F, Tamura I, et al. Protective role of melatonin in progesterone production by human luteal cells. *J Pineal Res.* 2011;51(2):207-13.
131. Tamura H, Takasaki A, Taketani T, Tanabe M, Kizuka F, Lee L, et al. The role of melatonin as an antioxidant in the follicle. *J Ovarian Res.* 2012 26; 5(1):5.
132. Chuffa LG, Seiva FR, Fávaro WJ, Teixeira GR, Amorim JP, Mendes LO, et al. Melatonin reduces LH, 17 beta-estradiol and induces differential regulation of sex steroid receptors in reproductive tissues during rat ovulation. *Reprod Biol Endocrinol.* 2011 2;9:108.
133. Abd-Allah AR, El-Sayed el SM, Abdel-Wahab MH, Hamada FM. Effect of melatonin on estrogen and progesterone receptors in relation to uterine contraction in rats. *Pharmacol Res.* 2003; 47(4):349-54.
134. Soares JM Jr, Simões MJ, Oshima CT, Mora OA, De Lima GR, Baracat EC. Pinealectomy changes rat ovarian interstitial cell morphology and decreases progesterone receptor expression. *Gynecol Endocrinol.* 2003; 17(2):115-23.
135. Cos S, González A, Martínez-Campa C, Mediavilla MD, Alonso-González C, Sánchez-Barceló EJ. Melatonin as a selective estrogen enzyme modulator. *Curr Cancer Drug Targets.* 2008;8(8):691-702.
136. González A, Alvarez-García V, Martínez-Campa C, Alonso-González C, Cos S. Melatonin promotes differentiation of 3T3-L1 fibroblasts. *J Pineal Res.* 2012; 52(1):12-20.

137. Zhang H, Akbar M, Kim HY. Melatonin: an endogenous negative modulator of 12-lipoxygenation in the rat pineal gland. *Biochem J.* 1999;344 Pt 2:487-93.
138. Baker FC, Driver HS. Circadian rhythms, sleep, and the menstrual cycle. *Sleep Med.* 2007; 8(6): 613-22.
139. Baker FC, Driver HS, Rogers GG, Paiker J, Mitchell D. High nocturnal body temperatures and disturbed sleep in women with primary dysmenorrhea. *Am J Physiol.* 1999; 277(6 Pt 1):E1013-21.
140. Giannotti F, Cortesi F, Sebastiani T, Ottaviano S. Circadian preference, sleep and daytime behaviour in adolescence. *J Sleep Res.* 2002 Sep;11(3):191-9. 162.
141. Randler C. Differences in sleep and circadian preference between Eastern and Western German adolescents. *Chronobiol Int.* 2008; 25(4):565-75.
142. Tonetti L, Fabbri M, Natale V. Sex difference in sleep-time preference and sleep need: a cross-sectional survey among Italian pre-adolescents, adolescents, and adults. *Chronobiol Int.* 2008; 25(5):745-59.
143. Digdon NL, Howell AJ. College students who have an eveningness preference report lower self-control and greater procrastination. *Int. Chronobiol.* 2008; 25(6):1029-46.
144. Gaspar-Barba E, Calati R, Cruz-Fuentes CS, Ontiveros-Uribe MP, Natale V, De Ronchi D, Serretti A. Depressive symptomatology is influenced by chronotypes. *J Affect Disord.* 2009;119(1-3):100-6.

145. Pabst SR, Negriff S, Dorn LD, Susman EJ, Huang B. Depression and anxiety in adolescent females: the impact of sleep preference and body mass index. *J Adolesc Salud.* 2009; 44 (6):554-60.
146. Nagane M, Suge R, Watanabe S. Relationship between psychosomatic complaints and circadian rhythm irregularity assessed by salivary levels of melatonin and growth hormone. *J Circadian Rhythms.* 2011 14; 9:9.
147. Negriff S, Dorn LD, Pabst SR, Susman EJ. Morningness/eveningness, pubertal timing, and substance use in adolescent girls. *Psychiatry Res.* 2011 28; 185(3):408-13.
148. Bruni O, Russo PM, Ferri R, Novelli L, Galli F, Guidetti V. Relationships between headache and sleep in a non-clinical population of children and adolescents. *Sleep Med.* 2008; 9(5):542-8.
149. Ferraz E, Borges MC, Vianna EO. Influence of nocturnal asthma on chronotype. *J Asthma.* 2008; 45(10):911-5.
150. Negriff S, Dorn LD. Morningness/Eveningness and menstrual symptoms in adolescent females. *J Psychosom Res.* 2009;67(2):169-72.
151. Burnett MA, Antao V, Black A, Feldman K, Grenville A, Lea R, et al. Prevalence of primary dysmenorrhea in Canada. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005; 27(8): 765-70.

152. Dorn LD, Negriff S, Huang B, Pabst S, Hillman J, Braverman P, et al. Menstrual symptoms in adolescent girls: association with smoking, depressive symptoms, and anxiety. *J Adolesc Health*. 2009; 44(3):237-43.
153. Hornsby PP, Wilcox AJ, Weinberg CR. Cigarette smoking and disturbance of menstrual function. *Epidemiology*. 1998; 9(2):193-8.
154. Parazzini F, Tozzi L, Mezzopane R, Luchini L, Marchini M, Fedele L. Cigarette smoking, alcohol consumption, and risk of primary dysmenorrhea. *Epidemiology*. 1994; 5(4):469-72.
155. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: etiology and management. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2006; 19: 363-371.
156. Guaderrama MM, Corwin EJ, Kapelewski CH, Klein LC. Sex differences in effects of cigarette smoking and 24-hr abstinence on plasma arginine vasopressin. *Addict Behav*. 2011; 36(11):1106-9.
157. Chen CZ, Cho SI, Damokosh AI, et al. Prospective study of exposure to environmental tobacco smoke and dysmenorrhea. *Environ Health Persp* 2000; 108 (11):1019-1022.
158. Fujiwara T. Diet during adolescence is a trigger for subsequent development of dysmenorrhea in young women. *Int J Food Sci Nutr*. 2007; 58(6):437-44.
159. Fujiwara T, Sato N, Awaji H, Sakamoto H, Nakata R. Skipping breakfast adversely affects menstrual disorders in young college students. *Int J Food Sci Nutr*. 2009 26:1-9.

160. Barnard ND, Scialli AR, Hurlock D, Bertron P. Diet and sex-hormone binding globulin, dysmenorrhea, and premenstrual symptoms. *Obstet Gynecol.* 2000; 95(2):245-50.
161. Fjerbaek A, Knudsen UB. Endometriosis, dysmenorrhea and diet--what is the evidence? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007; 132(2):140-7.
162. Tavallaee M, Joffres MR, Corber SJ, Bayanzadeh M, Mahmoudi Rad M. The prevalence of menstrual pain and associated risk factors among Iranian women. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011.
163. Jones DY. Influence of dietary fat on self-reported menstrual symptoms. *Physiol Behav.* 1987; 40(4): 483-7.
164. Nagata C, Hirokawa K, Shimizu N, Shimizu H. Associations of menstrual pain with intakes of soy, fat and dietary fiber in Japanese women. *Eur J Clin Nutr.* 2005; 59(1):88-92.
165. Goldin BR, Adlercreutz H, Gorbach SL, Warram JH, Dwyer JT, Swenson L, et al. Estrogen excretion patterns and plasma levels in vegetarian and omnivorous women. *N Engl J Med.* 1982; 307(25):1542-7.
166. Bagga D, Ashley JM, Geffrey SP, Wang HJ, Barnard RJ, Korenman S, et al. Effects of a very low fat, high fiber diet on serum hormones and menstrual function. Implications for breast cancer prevention. *Cancer.* 1995 15; 76(12):2491-6.

167. Maruti SS, Lampe JW, Potter JD, Ready A, White E. A prospective study of bowel motility and related factors on breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17(7):1746-50.
168. Harel Z. A contemporary approach to dysmenorrhea in adolescents. *Paediatr Drugs.* 2002; 4(12): 797-805.
169. Deutch B. Menstrual pain in Danish women correlated with low n-3 polyunsaturated fatty acid intake. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49(7):508-16.
170. Deutch B, Jorgensen EB, Hansen JC. Menstrual discomfort in Danish women reduced by dietary supplements of omega-3 PUFA and B12 (fish oil or seal oil capsules). *Nutr Res* 2000; 20(5):621-31.
171. Moghadamnia AA, Mirhosseini N, Abadi MH, Omranirad A, Omidvar S. Effect of *Clupeonella grimmi* (anchovy/kilka) fish oil on dysmenorrhoea. *East Mediterr Health J.* 2010;16(4):408-13.
172. Rahbar N, Asgharzadeh N, Ghorbani R. Effect of omega-3 fatty acids on intensity of primary dysmenorrhea. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012 Apr;117(1):45-7.
173. Wu CC, Huang MY, Kapoor R, Chen CH, Huang YS. Metabolism of omega-6 polyunsaturated fatty acids in women with dysmenorrhea. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2008; 17 Suppl 1:216-9.
174. Parazzini F, Chiaffarino F, Surace M, Chatenoud L, Cipriani S, Chiantera V, et al. Selected food intake and risk of endometriosis. *Hum Reprod.* 2004;19(8):1755-9.

175. Abdul-Razzak KK, Ayoub NM, Abu-Taleb AA, Obeidat BA. Influence of dietary intake of dairy products on dysmenorrhea. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010;36(2):377-83.
176. Di Cintio E, Parazzini F, Tozzi L, Luchini L, Mezzopane R, Marchini M, et al. Dietary habits, reproductive and menstrual factors and risk of dysmenorrhoea. *Eur J Epidemiol.* 1997;13(8):925-30.
177. Ziaei S, Zakeri M, Kazemnejad A. A randomised controlled trial of vitamin E in the treatment of primary dysmenorrhoea. *BJOG.* 2005;112(4):466-9.
178. Proctor ML, Murphy PA. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane DatabaseSystev.* 2001;(3):CD002124.
179. Golomb LM, Solidum AA, Warren MP. Primary dysmenorrhea and physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: 906-9.
180. Daley AJ. Exercise and primary dysmenorrhoea: a comprehensive and critical review of the literature. *Sports Med* 2008; 38: 659-70.
181. Brown J, Brown S. Exercise for dysmenorrhoea. *Cochrane database Syst Rev.* 2010 17;(2):CD004142
182. Blakey H, Chisholm C, Dear F, Harris B, Hartwell R, Daley A, et al. Is exercise associated with primary dysmenorrhoea in young women? *BJOG* 2010; 117: 222-4.
183. Daley A. The role of exercise in the treatment of menstrual disorders: the evidence. . *Br J Gen Pract.* 2009;59(561):241-2.



184. Klein JR, Litt IF: Epidemiology of adolescent dysmenorrhea. *Pediatrics* 1981; 68:661-4.
185. Sarason IG, Sarason BR, Shearin EN. A brief measure of social support: practical and theoretical implications. *J Soc Personal Relations* 1987; 4: 497-510.
186. Carver CS, Scheier MF, Weintraub JK. Assessing coping strategies: a theoretically based approach. *J Pers Soc Psychol.* 1989; 56(2):267-83.
187. Carver CS. You want to measure coping but your protocol's too long: consider the brief COPE. *Int J Behav Med.* 1997; 4(1):92-100.
188. Rolland JP, Parker WD, Stumpf H. A Psychometric Examination of the French Translations of NEO-PI-R and NEO-FFI'. 1998. *J Personality Assessment*; 71: 2: 269-91.
189. Beck AT, Steer RA, Brown GK. BDI-Fast Screen for medical patients: manual. San Antonio, TX: Psychological Corporation, 2000.
190. Paz García-Portilla M, Sáiz PA, Díaz-Mesa EM, Fonseca E, Arrojo M, Sierra P, Sarramea F, Sánchez E, Goikole JM, Balanzá V, Benabarre A, Bobes J. Psychometric performance of the Oviedo Sleep Questionnaire in patients with severe mental disorder *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2009; 2(4):169-77.
191. Bohlet P, Tilley A, Brown S. Psicometric evaluation of the Early/late Preferences Scale. *Ergonomics.* 2004, vol 44, n° 10 887-900.

192. Diaz-Morales JF, Sanchez-López P, Horne C. La Escala de Preferencias y la Escala Compuesta de Matutinidad en Universitarios Peruanos. *Revista Interamericana de Psicología Interamerican Journal of Psychology* 2005;39(2): 203-210
193. Chesney MA, Tasto DL. The development of the menstrual symptom questionnaire. *Behav Res Ther.* 1975; 13(4): 237-44.
194. Negriff S, Dorn LD, Hillman JB, Huang B. The measurement of menstrual symptoms: factor structure of the menstrual symptom questionnaire in adolescent girls. *J Health Psychol.* 2009; 14(7): 899-908.
195. Clarvit SR. Stress and menstrual dysfunction in medical students. *Psychosomatics.* 1988 Fall; 29(4):404-9.
196. Skinner EA, Edge K, Altman J, Sherwood H. Searching for the structure of coping: a review and critique of category systems for classifying ways of coping. *Psychol Bull.* 2003; 129(2):216-69.
197. Penley JA, Tomaka J, Wiebe JS. The association of coping to physical and psychological health outcomes: a meta-analytic review *J Behav Med.* 2002; 25(6):551-603.
198. Ferguson E. Personality is of central concern to understand health: towards a theoretical model for health psychology. *Health Psychol Rev.* 2013; 7(Suppl 1):S32-S70.
199. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, Liu H, Sham L, Reim EK, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry.* 2010 1;67(5):446-57.

200. Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2009; 71(2):171-86.
201. Suarez EC. C-reactive protein is associated with psychological risk factors of cardiovascular disease in apparently healthy adults. *Psychosom Med.* 2004; 66(5):684-91.
202. Stewart JC, Rand KL, Muldoon MF, Kamarck TW. A prospective evaluation of the directionality of the depression-inflammation relationship. *Brain Behav Immun.* 2009; 23(7):936-44.
203. Copeland WE, Shanahan L, Worthman C, Angold A, Costello EJ. Generalized anxiety and C-reactive protein levels: a prospective, longitudinal analysis. *Psychol Med.* 2012; 42(12):2641-50.
204. Dockray S, Steptoe A. Positive affect and psychobiological processes. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010; 35(1):69-75.
205. Yeh ML, Chen HH, So EC, Liu CF. A study of serum malondialdehyde and interleukin-6 levels in young women with dysmenorrhea in Taiwan. *Life Sci.* 2004 25; 75(6):669-73.
206. Lahey BB. Public health significance of neuroticism. *Am Psychol.* 2009; 64(4):241-56.
207. Weiss A, Der G, Taylor MD, Deary IJ. Neuroticism, extraversion, and mortality in the UK Health and Lifestyle Survey: a 21-year prospective cohort study. *Psychosom Med.* 2007; 69(9):923-31.

208. Sutin AR, Terracciano A, Deiana B, Naitza S, Ferrucci L, Uda M, et al. High neuroticism and low conscientiousness are associated with interleukin-6. *Psychol Med*. 2010; 40(9):1485-93.
209. Kotov R, Gamez W, Schmidt F, Watson D. Linking "big" personality traits to anxiety, depressive, and substance use disorders: a meta-analysis. *Psychol Bull*. 2010; 136(5):768-821.
210. Weiss A, Costa PT Jr. Domain and facet personality predictors of all-cause mortality among Medicare patients aged 65 to 100. *Psychosom Med*. 2005; 67(5):724-33.
211. Roberts BW, Smith J, Jackson JJ, Edmonds G. Compensatory conscientiousness and health in older couples. *Psychol Sci*. 2009; 20(5):553-9.
212. Möttus R, Luciano M, Starr JM, Pollard MC, Deary IJ. Personality traits and inflammation in men and women in their early 70s: the Lothian Birth Cohort 1936 study of healthy aging. *Psychosom Med*. 2013; 75(1):11-9.
213. Jokela M, Batty GD, Nyberg ST, Virtanen M, Nabi H, Singh-Manoux A, et al. Personality and All-Cause Mortality: Individual-Participant Meta-Analysis of 3,947 Deaths in 76,150 Adults. *Am J Epidemiol*. 2013; 178(5):667-75.
214. Turiano NA, Mroczek DK, Moynihan J, Chapman BP. Big 5 personality traits and interleukin-6: evidence for "healthy Neuroticism" in a US population sample. *Brain Behav Immun*. 2013; 28:83-9.

215. Kikusui T, Winslow JT, Mori Y. Social buffering: relief from stress and anxiety. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2006 29; 361(1476):2215-28.
216. Schaefer C, Coyne JC, Lazarus RS. The health-related functions of social support. *J Behav Med.* 1981;4(4):381-406.
217. Krahé C, Springer A, Weinman JA, Fotopoulou A. The social modulation of pain: others as predictive signals of salience a systematic review. *Front Hum Neurosci.* 2013 23;7:386
218. Hennessy MB, Kaiser S, Sachser N. Social buffering of the stress response: diversity, mechanisms, and functions. *Front Neuroendocrinol.* 2009; 30(4):470-82.
219. Mezuk B, Diez Roux AV, Seeman T. Evaluating the buffering vs. direct effects hypotheses of emotional social support on inflammatory markers: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Brain Behav Immun.* 2010; 24(8):1294-300.
220. Gleib DA, Goldman N, Ryff CD, Lin YH, Weinstein M. Social relationships and inflammatory markers: an analysis of Taiwan and the U.S. *Soc Sci Med.* 2012; 74(12):1891-9.
221. Okifuji A, Hare BD. Do sleep disorders contribute to pain sensitivity? *Curr Rheumatol Rep.* 2011;13(6):528-34.
222. Irwin MR, Wang M, Campomayor CO, Collado-Hidalgo A, Cole S. Sleep deprivation and activation of morning levels of cellular and genomic markers of inflammation. *Arch Intern Med.* 2006 18;166(16):1756-62.

223. Prather AA, Marsland AL, Hall M, Neumann SA, Muldoon MF, Manuck SB. Normative variation in self-reported sleep quality and sleep debt is associated with stimulated pro-inflammatory cytokine production. *Biol Psychol.* 2009;82(1):12-7.
224. Miller MA, Kandala NB, Kivimaki M, Kumari M, Brunner EJ, Lowe GD, et al. Gender differences in the cross-sectional relationships between sleep duration and markers of inflammation: Whitehall II study. *Sleep.* 2009;32(7):857-64.
225. Wei H, Ma A, Wang YX, Pertovaara A. Role of spinal 5-HT receptors in cutaneous hypersensitivity induced by REM sleep deprivation. *Pharmacol Res.* 2008;57(6):469-75.
226. Hsu CY, Gau SS, Shang CY, Chiu YN, Lee MB. Associations between chronotypes, psychopathology, and personality among incoming college students. *Chronobiol Int.* 2012;29(4):491-501.
227. Abe T, Inoue Y, Komada Y, Nakamura M, Asaoka S, Kanno M, et al. Relation between morningness-eveningness score and depressive symptoms among patients with delayed sleep phase syndrome. *Sleep Med.* 2011; 12(7):680-4.
228. Merikanto I, Kronholm E, Peltonen M, Laatikainen T, Lahti T, Partonen T. Relation of chronotype to sleep complaints in the general Finnish population. *Chronobiol Int.* 2012; 29(3):311-7.
229. Martin JS, Hébert M, Ledoux E, Gaudreault M, Laberge L. Relationship of chronotype to sleep, light exposure, and work-related fatigue in student workers. *Chronobiol Int.* 2012; 29(3):295-304.

230. Taillard J, Philip P, Claustrat B, Capelli A, Coste O, Chaumet G, et al. Time course of neurobehavioral alertness during extended wakefulness in morning- and evening-type healthy sleepers. *Chronobiol Int.* 2011; 28(6):520-7.
231. Vivanco P, Ortiz V, Rol MA, Madrid JA. Looking for the keys to diurnality downstream from the circadian clock: role of melatonin in a dual-phasing rodent, *Octodon degus*. *J Pineal Res.* 2007; 42(3):280-90.
232. Takahashi M. The role of prescribed napping in sleep medicine. *Sleep Med Rev.* 2003; 7(3):227-35.
233. Vgontzas AN, Pejovic S, Zoumakis E, Lin HM, Bixler EO, Basta M, et al. Daytime napping after a night of sleep loss decreases sleepiness, improves performance, and causes beneficial changes in cortisol and interleukin-6 secretion. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007; 292(1):E253-61.
234. Okun ML, Reynolds CF 3rd, Buysse DJ, Monk TH, Mazumdar S, Begley A, et al. Sleep variability, health related practices, and inflammatory markers in a community dwelling sample of older adults. *Psychosom Med.* 2011; 73(2):142-50.







## VIII. ANEXOS



## ESTUDIO DE LOS FACTORES DE RIESGO DE LA DISMENORREA

## INSTRUCCIONES

1. En las preguntas abiertas ponga un dígito en cada casilla.
2. En las preguntas de opción múltiple llene el círculo sin salirse de él.

Correcto: ● ○

Incorrecto: ✗ ✗

PACIENTE		teléfono	
fecha nacimiento	edad menarquia	peso (Kg)	talla (cm)
no tiene primarios medios superiores			
estudios	profesión		
0 1 2 >2	0 1 2 >2		
embarazos	abortos		
0 1 2 >2	0 1 2 >2		
(para las no embarazadas)	ahora antes nunca	<3 meses	3-12 meses
toma anovulatorios	desde	1 a 2 años	>2 años
¿es portadora de DIU?	desde		
SÍNTOMAS		mucho bastante poca nada	
¿qué regularidad tienen sus menstruaciones?		○ ○ ○ ○	
¿tuvo regularmente sus 3 últimas menstruaciones?		sí ○ no ○	
¿el dolor de sus menstruaciones varió después de quedar embarazada?		mucho menor igual mayor mucho mayor ○ ○ ○ ○	
¿...después de tomar anovulatorios?		○ ○ ○ ○ ○	
¿durante los días previos y durante la regla tiene estos síntomas?			
los 5 días antes de la regla...		en la última regla habitualmente	
		1 2 3 4 1 2 3 4	
...se siente irritable, enfadada		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...tensa, con ansiedad		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...llorosa, emotiva		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...deprimida, hundida		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...menos interés en actividades domésticas, laborales o sociales		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...dificultad para concentrarse		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...se siente cansada o apática		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...come más, tiene antojos		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...duerme menos de lo normal		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...suele dormir más de lo normal		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...se siente abrumada, sin control		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
¿tuvo 1 ó más de los siguientes síntomas: pechos sensibles, dolor de cabeza o muscular, vientre hinchado o sintió como si ganara peso?		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
¿algún problema anterior interfirió en su rendimiento laboral?		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...en su relación con sus compañeros?		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...en su relación con sus familiares?		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...en su vida social?		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...en las tareas de su hogar?		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
desde el 1° día de la regla...		en la última regla habitualmente	
		1 2 3 4 5 1 2 3 4 5	
...tiene retortijos abdominales		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...tiene dolor intermitente		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...se acumula en cama con algo caliente en el vientre		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...tiene más doloridas las zonas lumbar y abdominal		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...tiene dolor de espalda		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...tiene náuseas		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
durante la regla...		en la última regla habitualmente	
		1 2 3 4 5 1 2 3 4 5	
...tiene dolor sordo, no intenso		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...toma aspirina para el dolor		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...toma otro medicamento		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...se siente débil o mareada		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...tiene diarrea		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...tiene estreñimiento		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
COMORBILIDADES		¿ha sido diagnosticada de alguna de las siguientes enfermedades? Si fue así ¿a qué edad comenzó? (puede cubrir más de una opción)	
		diagnóstico médica sin HC diagnóstico médica con HC	
ovario poliquístico		○ ○	
endometriosis		○ ○	
MEDICAMENTOS		¿durante los últimos 3 meses ha tomado al menos 3 veces por semana algún medicamento? (incluidos complejos vitamínicos)	
		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
CONSUMO DE TABACO		¿ha fumado de manera regular no si	
(al menos 1 cigarrillo, puro o pipa al día) durante más de 6 meses?		○ ○	
con filtro sin filtro edad la 1ª vez edad última vez n° al día a la semana			
rubio		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
negro		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
puros/pipas		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
n° personas que fuman en casa		0 1 2 3 4 >4	
¿cuántas horas pasa a la semana en lugares en los que la gente fuma?		<1 162 364 566 7u8 >8	
EJERCICIO FÍSICO		mucho menor igual mayor mucho mayor	
su actividad física comparando con otras personas de su misma edad es...		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
¿cuántos minutos dedica al día a caminar o ir en bicicleta al trabajo o de compras?		<5 6-15 16-30 31-45 >45	
en su tiempo libre...		nunca raras veces a menudo muy a menudo	
...pasea en bicicleta		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...practica un deporte		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...ve la televisión		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...pasea caminando		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
...suele hacer algo que le haga sudar		○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○	
si suele practicar algunos deportes o ir al gimnasio, indique la intensidad que requieren y el tiempo que les dedica:		pequeña media grande	
intensidad (1° deporte)		○ ○ ○ ○	
intensidad (2° deporte)		○ ○ ○ ○	
pequeña: andar, media: ciclismo, gimnasia, natación, grande: fútbol			
n° horas semanales que dedica a 1° deporte		...a 2° deporte	
n° meses al año que dedica a 1° deporte		...a 2° deporte	

## Anexo I (cara A). Cuestionario de recogida de datos.

APOYO SOCIAL					
¿Con cuántas personas puede contar para en ayudarle en las situaciones siguientes? Además, indique el grado de satisfacción del apoyo recibido					
nº de personas con las que puede contar					
0 1 2 3 4 5 6 7 8 >8					
A: muy satisfecho B: bastante satisfecho C: poco satisfecho D: un poco insatisfecho E: bastante insatisfecho F: muy insatisfecho					
A B C D E F					
contar realmente con alguien para distraerse cuando se siente agobiado					
contar para ayudarle a sentirse más relajado cuando está bajo tensión					
alguien que le acepte totalmente, con sus mejores y peores cualidades					
contar con alguien para cuidarle, a pesar de todo lo que suceda					
alguien que le ayude a encontrarse mejor cuando se siente realmente deprimido					
alguien que le consuele cuando está muy disgustado					
SUEÑO					
<= 6 7 8 9 > 9					
¿cuántas horas acostumbra a dormir por la noche?					
¿en qué grado está satisfecho con la calidad de su sueño?					
¿cuántos minutos suele dormir de siesta?					
ACTIVIDAD DIARIA					
Instrucciones: 1. Conteste a las siguientes preguntas de acuerdo con sus preferencias y no según las directrices que le pueda imponer su trabajo o su horario escolar. 2. Para cada pregunta piense en lo que hace la mayoría de las personas. 3. Piense en su sueño nocturno y no en sus posibles periodos de sueño durante el día.					
¿Suponiendo que fuese totalmente libre para elegir y comparando con la mayoría de la gente, cuándo preferiría hacer las siguientes actividades?					
1: mucho más temprano que la mayoría de la gente 2: un poco más temprano... 3: igual... 4: un poco más tarde... 5: mucho más tarde que la mayoría de la gente					
1 2 3 4 5					
¿cuándo preferiría...					
...levantarse?					
...acostarse?					
...hacer un examen importante de 3 horas?					
...levantarse si tuviera 8 horas de trabajo por hacer?					
...levantarse si tuviera un día libre y nada que hacer?					
...hacer un trabajo mental que requiere gran concentración?					
...hacer alguna actividad social en un día libre?					
...desayunar?					
...comer?					
...empezar a trabajar cada día?					
...hacer ejercicio o deporte fuerte?					
...hacer una entrevista importante en la que necesitara estar en su mejor momento?					
ESTRÉS PERCIBIDO					
durante los últimos 3 meses globalmente Vd. diría que se ha sentido identificado con las frases siguientes:					
nada algo regular bastante mucho					
incapaz de controlar cosas importantes en su vida					
sin confianza para manejar sus problemas personales					
que las cosas no le van bien					
con tantos problemas que se sintió sobrepasado					
ESTADO DE ÁNIMO					
nada algo bastante mucho					
en el último año...					
...Vd. diría que se sintió triste					
... desanimado ante el futuro					
... fracasado					
... no disfrutó de las cosas					
... con baja autoestima					
... con autocrítica negativa					
... a menudo pensó en el suicidio					
CARÁCTER					
Grado de acuerdo: A: en desacuerdo total B: bastante en desacuerdo C: neutral D: bastante de acuerdo E: totalmente de acuerdo					
A B C D E					
¿En qué medida está de acuerdo con las siguientes frases?					
no soy una persona que se preocupe mucho					
con frecuencia me irrita la forma en que me trata la gente					
rara vez me siento solo o triste					
al tratar con los demás siempre temo hacer una patochada					
rara vez me excedo en algo					
suelo sentirme indefenso y quiero que otro resuelva mis problemas					
me asusto con facilidad					
soy una persona apacible					
a veces me parece que no valgo absolutamente para nada					
rara vez me siento cohibido cuando estoy con gente					
me cuesta resistirme a mis deseos					
creo que soy capaz de enfrentarme a mis problemas					
SUCEOS ESTRESANTES					
Indique qué hace y qué siente ante ellos					
nunca a veces a menudo muy a menudo					
me oriento hacia el trabajo o a otras actividades para distraer mi mente					
concentro mis esfuerzos en hacer algo sobre la situación en la que estoy					
me digo a mí mismo/a que "esto no es real"					
utilizo el alcohol u otras drogas para sentirme mejor					
intento obtener el apoyo emocional de los demás					
me doy por vencido a la hora de lidiar con ello					
tomo medidas para hacer que la situación sea mejor					
me niego a creer lo que ha sucedido					
me digo a mí mismo/a cosas para dejar que los sentimientos desagradables se escapen					
busco ayuda y consejo de los demás					
consumo alcohol u otras drogas para que me ayuden a ir tirando					
intento verlo desde otro ángulo para hacer que las cosas parezcan más positivas					
me critico a mí mismo/a					
intento elaborar una estrategia sobre qué hacer					
Intento conseguir el apoyo y la comprensión de alguien					
renuncio a hacerle frente a la situación					
busco algo bueno en lo que ha sucedido					
hago bromas sobre ello					
hago algo para pensar menos en eso, como ir al cine, ver la TV, leer, dormir ...					
acepto la realidad de que eso haya sucedido					
expreso mis sentimientos negativos					
intento buscar apoyo en la religión o en mis creencias espirituales					
intento que otras personas me ayuden o me aconsejen sobre qué hacer					
aprendo a vivir con ello					
pienso mucho en cuáles son los pasos a seguir					
me culpo a mí mismo/a por las cosas que suceden					
rezo o medito					
bromeo sobre la situación					

## Anexo I (cara B). Cuestionario de recogida de datos.

## FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS EN EL ÚLTIMO AÑO

### INSTRUCCIONES

1. Las preguntas se refieren a la media de consumo durante el último año.
2. En las preguntas multiplicación llene el círculo sin salirse de él.

Correcto: ● ⊗

Incorrecto: ✗ ✖

	nunca <1/mes	1-3/mes	1/sem.	2-4/sem.	5-6/sem.	1/día	2-3/día	>3/día
<b>Bebidas</b> (unidad: vaso o botellín)								
refrescos de cola con cafeína y azúcar (coca-cola, pepsi...)	○	○	○	○	○	○	○	○
...idem sin azúcar (coca-cola, ...)	○	○	○	○	○	○	○	○
refrescos sin cafeína con azúcar (coca-cola, kas, tónicas...)	○	○	○	○	○	○	○	○
refrescos sin cafeína ni azúcar (coca-cola, fanta, ...)	○	○	○	○	○	○	○	○
refrescos energéticos con cafeína y azúcar (red bull, burn...)	○	○	○	○	○	○	○	○
refrescos energéticos sin cafeína (aquarius, gatorade...)	○	○	○	○	○	○	○	○
zumos de naranja o cítricos exprimidos (recientes o envasados)	○	○	○	○	○	○	○	○
zumos de naranja o cítricos a partir de concentrado (envasados)	○	○	○	○	○	○	○	○
otros zumos recién hechos	○	○	○	○	○	○	○	○
bebidas de chocolate (cacaolat, cola-cao, nesquik...)	○	○	○	○	○	○	○	○
té, bebidas de té (nestea, lipton...)	○	○	○	○	○	○	○	○
café (no descafeinado), soluble o de cafetera (con o sin leche)	○	○	○	○	○	○	○	○
agua <input type="text"/> vasos al día								
cerveza <input type="text"/> jarras o botellín /sem								
vino tinto <input type="text"/> copas o vasos /día /sem								
vino blanco <input type="text"/> copas o vasos								
licores (solos o incluyendo los combinados con refrescos) <input type="text"/> copas o vasos								
<b>Aceites</b>								
veces de uso de aceite de oliva para aliñar	○	○	○	○	○	○	○	○
veces de uso de otro aceite distinto del de oliva para aliñar	○	○	○	○	○	○	○	○
raciones de alimentos fritos en aceite de oliva	○	○	○	○	○	○	○	○
raciones de alimentos fritos en otro aceite distinto del de oliva	○	○	○	○	○	○	○	○
<b>Carnes y Pescados</b>								
carné de cerdo (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
bacon/panceta (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
carné de ternera (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
hígado (ternera o cerdo) (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
carné de pollo (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
hamburguesa (unidad)	○	○	○	○	○	○	○	○
jamón/lomo (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
otros embutidos (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
atún o bonito (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
bacalao (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
salmón (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
sardinas, boquerones (2 ó 3)	○	○	○	○	○	○	○	○
anchoas, arenques (2 ó 3)	○	○	○	○	○	○	○	○
anguilas/angulas (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
jurel (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
caballa (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
otros pescados (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
mejillones, almejas (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
crustáceos (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
pulpo (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
<b>Vegetales</b>								
zanahorias (1 unidad)	○	○	○	○	○	○	○	○
remolachas (1 unidad)	○	○	○	○	○	○	○	○
cebolla (media)	○	○	○	○	○	○	○	○
berenjena (media)	○	○	○	○	○	○	○	○
calabacín/calabaza (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
espárragos (1 unidad)	○	○	○	○	○	○	○	○
espinacas, acelgas (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
puerros (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
tomate (uno) o salsa ídem (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
lechuga, escarola (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
pimientos (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
col, gregos, repollo (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
judías, guisantes (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
patatas (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
<b>Frutas (no en zumo)</b>								
aguacate (1 porción)	○	○	○	○	○	○	○	○
naranja o pomelo (1 unidad), mandarinas (2 unidades)	○	○	○	○	○	○	○	○
manzana, pera (unidad)	○	○	○	○	○	○	○	○
plátano (unidad)	○	○	○	○	○	○	○	○
melocotón (1 unidad), albaricoque, ciruelas (2 unidades), cerezas (taza)	○	○	○	○	○	○	○	○
fresas (taza)	○	○	○	○	○	○	○	○
kiwi (unidad)	○	○	○	○	○	○	○	○
melón/sandía (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
piña (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
aceitunas verdes (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
<b>Cereales</b>								
pan blanco (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
pan integral (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
cereales desayuno (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
pasta, arroz (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
lentejas, habas (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
pizza (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
croissants, donuts (unidad)	○	○	○	○	○	○	○	○
sopa o consomé (plato)	○	○	○	○	○	○	○	○
<b>Lácteos y Chocolates</b>								
leche (1 vaso) <input type="radio"/> entera <input type="radio"/> semi <input type="radio"/> desnatada	○	○	○	○	○	○	○	○
leche enriquecida con w3 (vaso)	○	○	○	○	○	○	○	○
yogures sólidos o líquidos (con o sin frutas)	○	○	○	○	○	○	○	○
mantequilla, margarina (porción)	○	○	○	○	○	○	○	○
queso azul (porción)	○	○	○	○	○	○	○	○
queso blanco o fresco (porción)	○	○	○	○	○	○	○	○
otros quesos (porción)	○	○	○	○	○	○	○	○
chocolate o bombones (3 ó 4 ó 1 taza)	○	○	○	○	○	○	○	○
<b>Otros</b>								
champiñones, setas (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
frutos secos (1 bolsa)	○	○	○	○	○	○	○	○
mayonesa industrial (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○
huevos (2) (no en tortilla de patatas)	○	○	○	○	○	○	○	○
tortilla de patatas (ración)	○	○	○	○	○	○	○	○

### Anexo I (cara C). Cuestionario de recogida de datos.



## ÁREA DE MEDICINA PREVENTIVA

### Facultad de Medicina

#### ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO DE DISMENORREAS

La dismenorrea es una enfermedad muy frecuente en el mundo entero. Poco se sabe sobre factores de exposición que aumenten o prevengan esta enfermedad. Por ello, desde la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago queremos proceder al estudio de dichos factores por medio de un cuestionario sencillo. Nuestro objetivo es que se conozca mejor esta enfermedad y que se sepa prevenir.

#### EN QUÉ CONSISTE SU COLABORACIÓN EN EL ESTUDIO

Pedimos su participación a fin de que Ud. sea incluido en el grupo de personas que padecen la enfermedad o en el de las personas sanas que van a ser comparadas con aquéllas. Ud. deberá **contestar a las preguntas** contenidas en un cuestionario estándar, algo que lleva unos 20 minutos. Estas preguntas informan sobre su alimentación, su pauta de sueño, y el nivel de estrés al que está sometido.

**Confidencialidad:** Garantizamos que los cuestionarios serán exclusivamente utilizados para los objetivos mencionados y que el equipo de investigación mantendrá confidencialidad absoluta. El estudio ES TOTALMENTE ANÓNIMO. Sólo conoceremos su teléfono.

Para cualquier duda puede Ud. comunicarse con el responsable del estudio, el Dr **Bahi Takkouche** en el teléfono **981-581237** del Área de Medicina Preventiva de la Facultad de Medicina.

**Participación voluntaria:** Su participación en el estudio es totalmente voluntaria, por lo que puede rechazar tomar parte en el estudio y podrá abandonarlo en cualquier momento.

#### FORMULARIO DE ACEPTACIÓN DEL ESTUDIO DE FACTORES DE LAS DISMENORREAS

Yo, Dña. \_\_\_\_\_ declaro bajo mi responsabilidad que,

- recibí suficiente información sobre el estudio.
- pude hacer preguntas sobre el mismo.
- fui informado por María Jesús Dorrego

- entiendo que mi participación es voluntaria.
- entiendo que puedo retirarme del estudio:

1. cuando quiera.
2. sin tener que dar explicaciones.

Santiago, a .....de.....de.....

Firma de la participante:

Firma del investigador:

#### Anexo II. Modelo de Consentimiento Informado utilizado.